

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Delgocitinib (Anzupgo[®])

LEO Pharma GmbH

Modul 4 A

Erwachsene Patienten mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	11
4 Modul 4 – allgemeine Informationen	13
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4.....	14
4.2 Methodik.....	23
4.2.1 Fragestellung.....	23
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	24
4.2.3 Informationsbeschaffung.....	26
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	26
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche.....	26
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	27
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA.....	29
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien.....	30
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise.....	30
4.2.5 Informationssynthese und -analyse.....	32
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien.....	32
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	32
4.2.5.2.1 Patientencharakteristika.....	33
4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte.....	34
4.2.5.2.3 Statistische Methodik.....	43
4.2.5.3 Meta-Analysen.....	45
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen.....	47
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	48
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche.....	50
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen.....	52
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	52
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	52
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers.....	52
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche.....	54
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....	56
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.....	57
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	58
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel.....	59
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen.....	59
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	77
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	78

4.3.1.3.1	Endpunkte – RCT.....	80
4.3.1.3.1.1	HECSI.....	84
4.3.1.3.1.2	IGA-CHE.....	97
4.3.1.3.1.3	HESD.....	106
4.3.1.3.1.4	EQ-5D-VAS.....	123
4.3.1.3.1.5	DLQI.....	135
4.3.1.3.1.6	HEIS.....	148
4.3.1.3.1.7	Sicherheit.....	161
4.3.1.3.2	Subgruppenanalysen – RCT.....	182
4.3.1.3.2.1	Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Heterogenitäts-p-Wert aus der Studie DELTA FORCE.....	190
4.3.1.3.2.2	Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Heterogenitäts-p-Wert aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	195
4.3.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien - RCT.....	201
4.3.2	Weitere Unterlagen.....	201
4.3.2.1	Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien.....	201
4.3.2.1.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche.....	201
4.3.2.1.2	Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche.....	202
4.3.2.1.3	Ergebnisse aus indirekten Vergleichen.....	202
4.3.2.1.3.1	<Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT.....	202
4.3.2.1.3.2	Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT.....	204
4.3.2.1.4	Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT...	205
4.3.2.2	Nicht randomisierte vergleichende Studien.....	205
4.3.2.2.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	205
4.3.2.2.2	Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	205
4.3.2.2.3	Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien.....	206
4.3.2.2.3.1	<Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien....	206
4.3.2.2.3.2	Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	207
4.3.2.2.4	Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien.....	208
4.3.2.3	Weitere Untersuchungen.....	208
4.3.2.3.1	Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen.....	208
4.3.2.3.2	Charakteristika der weiteren Untersuchungen.....	209
4.3.2.3.3	Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen.....	209
4.3.2.3.3.1	<Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	209
4.3.2.3.3.2	Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen.....	210
4.3.2.3.4	Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen.....	210
4.4	Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens.....	210
4.4.1	Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise.....	210
4.4.2	Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß.....	211
4.4.3	Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	219

4.5	Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte	219
4.5.1	Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche.....	219
4.5.2	Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen.....	219
4.5.3	Begründung für die Bewertung aufgrund lage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen	220
4.5.4	Verwendung von Surrogatendpunkten	220
4.6	Referenzliste.....	221
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche		227
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken.....		230
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche).....		232
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken).....		233
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT		239
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten		285
Anhang 4-G : Ergänzende Analysen		323

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse zum Zusatznutzen von Delgocitinib: Hauptanalysen zur Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie DELTA FORCE	16
Tabelle 4-2: Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien in die Nutzenbewertung	25
Tabelle 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	53
Tabelle 4-4: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	54
Tabelle 4-5: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	56
Tabelle 4-6: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	58
Tabelle 4-7: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	59
Tabelle 4-8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	61
Tabelle 4-9: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	63
Tabelle 4-10: Charakterisierung der Studienpopulationen – DELTA FORCE	64
Tabelle 4-11: Subtyp des CHE – DELTA FORCE	66
Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – DELTA 1 und DELTA 2	66
Tabelle 4-13: Subtyp des CHE – DELTA 1 und DELTA 2	68
Tabelle 4-14: Gründe für Therapieabbrüche innerhalb der Studie DELTA FORCE	71
Tabelle 4-15: Gründe für Therapieabbrüche innerhalb der Studien DELTA 1 und DELTA 2	74
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Patienten mit mittelschwerem und schwerem CHE – DELTA 1, DELTA 2 und DELTA FORCE	76
Tabelle 4-17: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	78
Tabelle 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel	79
Tabelle 4-19: Operationalisierung des Endpunkts „HECSI“	84
Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HECSI“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	85
Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse, inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse)	86

Tabelle 4-22: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-90 zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	87
Tabelle 4-23: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	88
Tabelle 4-24: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 über den Studienverlauf (AUC) aus der Studie DELTA FORCE	91
Tabelle 4-25: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	92
Tabelle 4-26: Operationalisierung des Endpunkts „IGA-CHE“	97
Tabelle 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „IGA-CHE“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	98
Tabelle 4-28: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse, inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse).....	99
Tabelle 4-29: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs bis Woche 24 in der Studie DELTA FORCE	100
Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg” zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	102
Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts „HESD“	106
Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HESD“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	107
Tabelle 4-33: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Gesamtscore und Einzelitems; inkl. Sensitivitätsanalyse).....	109
Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD Gesamtscores bzw. der Einzelitems bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	112
Tabelle 4-35: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Mittlere Änderung des HESD (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	115
Tabelle 4-36: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	118
Tabelle 4-37: Operationalisierung des Endpunkts „EQ-5D-VAS“	123
Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2.....	124
Tabelle 4-39: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)	126
Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Zeit bis zur ersten Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	127

Tabelle 4-41: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS (MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	129
Tabelle 4-42: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	131
Tabelle 4-43: Operationalisierung des Endpunkts „DLQI“	135
Tabelle 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „DLQI“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	136
Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)	138
Tabelle 4-46: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	139
Tabelle 4-47: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 über den Studienverlauf (AUC) aus der Studie DELTA FORCE.....	141
Tabelle 4-48: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Mittlere Änderung des DLQI (MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	142
Tabelle 4-49: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	144
Tabelle 4-50: Operationalisierung des Endpunkts „HEIS“	148
Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HEIS“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	149
Tabelle 4-52: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Gesamtscore inkl. Sensitivitätsanalyse).....	151
Tabelle 4-53: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	152
Tabelle 4-54: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Mittlere Änderung des HEIS (Gesamtscore und Einzeldomänen; MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	154
Tabelle 4-55: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	157
Tabelle 4-56: Operationalisierung des Endpunkts „Sicherheit“	161
Tabelle 4-57: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „Sicherheit“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2	162
Tabelle 4-58: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE in Woche 1–24 aus der Studie DELTA FORCE.....	164
Tabelle 4-59: Therapieabbrüche aufgrund von UE auf Ebene von SOC und PT innerhalb der Studie DELTA FORCE.....	167

Tabelle 4-60: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – Zeit bis zum ersten UE bis Woche 24 in der Studie DELTA FORCE	169
Tabelle 4-61: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	174
Tabelle 4-62: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen.....	183
Tabelle 4-63: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studie DELTA FORCE.....	185
Tabelle 4-64: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (Meta-Analyse)	187
Tabelle 4-65: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)	190
Tabelle 4-66: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)	191
Tabelle 4-67: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)	193
Tabelle 4-68: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen in Woche 1–24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)	194
Tabelle 4-69: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit Reduktion des HESD-Gesamtscores um ≥ 4 Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	195
Tabelle 4-70: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	196
Tabelle 4-71: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – Gesamtrate der UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	197
Tabelle 4-72: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE des Schweregrads „schwer“ in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	198
Tabelle 4-73: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	199
Tabelle 4-74: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche	202
Tabelle 4-75: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden.....	202
Tabelle 4-76: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	203
Tabelle 4-77: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche	203
Tabelle 4-78: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche.....	204

Tabelle 4-79: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien	206
Tabelle 4-80: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien	206
Tabelle 4-81: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>.....	206
Tabelle 4-82: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien	207
Tabelle 4-83: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen	209
Tabelle 4-84: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen.....	209
Tabelle 4-85: Zusammenfassung der Ergebnisse zum Zusatznutzen von Delgocitinib: Hauptanalysen zur Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie DELTA FORCE	213
Tabelle 4-86: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens	219
Tabelle 4-87 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA FORCE	240
Tabelle 4-88 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA 1	255
Tabelle 4-89 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA 2	269
Tabelle 4-90 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für geeignete Studien	286
Tabelle 4-91 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie DELTA 1.....	296
Tabelle 4-92 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie DELTA 2.....	306

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel	55
Abbildung 4-2: Schematische Darstellung der Studie DELTA FORCE	69
Abbildung 4-3: Schematische Darstellung der Studien DELTA 1 und DELTA 2	73
Abbildung 4-4: Kumulative Inzidenzkurven zum ersten Erreichen des a) HECSI-75 und b) HECSI-90 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	90
Abbildung 4-5: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des a) HECSI-75 und b) HECSI-90 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	95
Abbildung 4-6: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	101
Abbildung 4-7: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2	104
Abbildung 4-8: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	114
Abbildung 4-9: Mittlere Änderung des HESD-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	117
Abbildung 4-10: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	121
Abbildung 4-11: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	128
Abbildung 4-12: Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	130
Abbildung 4-13: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2....	133
Abbildung 4-14: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen des DLQI 0/1 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	140
Abbildung 4-15: Mittlere Änderung des DLQI bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	143
Abbildung 4-16: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	146
Abbildung 4-17: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE	153

Abbildung 4-18: Mittlere Änderung des HEIS-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE.....	156
Abbildung 4-19: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2.....	159
Abbildung 4-20: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten UE bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE: a) jegliche UE, b) UE vom Schweregrad „schwer“, c) SUE und d) Therapieabbrüche aufgrund von UE	173
Abbildung 4-21: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „Sicherheit“ – Gesamtraten der UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2: a) jegliche UE, b) UE vom Schweregrad „schwer“, c) SUE und d) Therapieabbrüche aufgrund von UE	180
Abbildung 4-22: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA FORCE	255
Abbildung 4-23: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA 1	269
Abbildung 4-24: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA 2	284

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AUC	Area Under the Curve
CHE	Chronisches Handekzem
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EG	Europäische Gemeinschaft
EPAR	European Public Assessment Report
EQ-5D-VAS	Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HECSI	Hand Eczema Severity Index
HEIS	Hand Eczema Impact Scale
HESD	Hand Eczema Symptom Diary
HR	Hazard Ratio
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
IGA-CHE	Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema
IPD	Individual Patient Data
IRT	Interactive Response Technology
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
LOCF	Last Observation Carried Forward
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MeSH	Medical Subject Headings
MI	Multiple Imputation
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MTC	Mixed Treatment Comparison

N	Anzahl der Patienten
NA	Nicht berechenbar
PaGA	Patient's Global Assessment of disease severity
PDAL	Proximal Daily Activity Limitations
PGI-C	Patient Global Impression of Change
PGI-S	Patient Global Impression of Severity
PT	Preferred Terms nach MedDRA
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relatives Risiko
SAS	Safety Analysis Set
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	Systemorganklasse nach MedDRA
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	UE von besonderem Interesse
WHO	World Health Organization
WOCF	Worst Observation Carried Forward
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

- Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)
- Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)
- Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)
- eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)
- ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Die Fragestellung des vorliegenden Dossiers ist die Bestimmung des Zusatznutzens von Delgocitinib (Anzupgo®) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE), bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Die Bewertung erfolgt gegenüber der von LEO Pharma zugrunde gelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT), einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit Alitretinoin bzw. für den Subtyp atopisches CHE Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib, jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie auf Basis randomisierter, kontrollierter Studien (Randomized Controlled Trial, RCT) anhand der Endpunktkategorien „Mortalität“, „Morbidity“, „Lebensqualität“ und „Sicherheit“.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Für die Identifikation von relevanten Studien für Delgocitinib in der hier vorliegenden Indikation wurde eine systematische Literatur- und Registersuche durchgeführt. Dazu wurden Ein- und Ausschlusskriterien im Hinblick auf Population, Intervention, Komparator, Endpunkte, Studientyp, Behandlungsdauer und Publikationstyp definiert. Eine Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien ist in Abschnitt 4.2.2 dargestellt.

Datenquellen

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde eine systematische Literaturrecherche nach relevanten Studien in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und The Cochrane Library, sowie den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR) und dem Suchportal der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) vorgenommen. Im Rahmen dieser Recherche wurde die RCT DELTA FORCE zusätzlich zu den beiden Zulassungsstudien DELTA 1 und DELTA 2 identifiziert. Als Datenquellen dienen in erster Linie die Studienberichte der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2, wobei die Analysen an die Anforderungen des Dossiers zur frühen Nutzenbewertung angepasst bzw. um zusätzliche Auswertungen ergänzt wurden.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Für die vorliegende Nutzenbewertung steht mit der Studie DELTA FORCE eine RCT für einen direkten Vergleich von Delgocitinib mit der zVT zur Verfügung. Weiterhin unterstützen die beiden Zulassungsstudien DELTA 1 und DELTA 2 eine Ergebnisübertragung von schwer zu mittelschwer betroffenen Patienten.

Die Bewertung der Aussagekraft der Studien erfolgt unter Berücksichtigung des Studiendesigns und des Verzerrungspotentials der betrachteten Ergebnisse anhand der Kriterien der Modulvorlage. Die Gesamteinschätzung zum Zusatznutzen wird anhand der patientenrelevanten Endpunkte der Kategorien „Mortalität“, „Morbidity“, „Lebensqualität“ und „Sicherheit“ der Studie DELTA FORCE getroffen.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Zur Bewertung des Zusatznutzens werden im vorliegenden Dossier die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE herangezogen. Bei der Studie DELTA FORCE handelt es sich um eine randomisierte, Prüfartz-verbundene, aktiv kontrollierte, parallele, multizentrische, 24-wöchige Phase-3-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bei erwachsenen Patienten mit schwerem CHE untersucht.

Die Patienten in der Studie DELTA FORCE wurden entsprechend dem deutschen Therapiestandard behandelt. Zusammen mit den demografischen und krankheitsspezifischen Charakteristika der eingeschlossenen Patienten kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie DELTA FORCE auf den deutschen Versorgungskontext als gegeben angesehen werden.

Die zVT ist in der Studie DELTA FORCE in Form einer Behandlung mit Alitretinoin zusätzlich zu der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege für Patienten mit schwerem CHE umgesetzt. Für Patienten mit mittelschwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, steht mit Delgocitinib erstmals eine explizit zugelassene Therapie zur Verfügung. Die Anwendung von Alitretinoin wird für diese Patienten in den aktuellen Leitlinien empfohlen, geschieht aber außerhalb der Zulassung (Off-Label-Einsatz). Für Patienten mit mittelschwerem CHE liegen daher keine Studiendaten mit einem aktiven Komparator vor. Stattdessen werden die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen.

Im vorliegenden Dossier werden hierfür Subgruppenanalysen der Studien DELTA 1 und DELTA 2 hinsichtlich der potenziellen Effektmodifikationen durch die Krankheitsschwere betrachtet. Die Effekte von Delgocitinib hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit wurden hierbei nicht von der Krankheitsschwere beeinflusst. Es lagen vergleichbare Effekte sowohl für mittelschwer erkrankte CHE-Patienten als auch für schwer erkrankte CHE-Patienten vor. Weiterhin bestätigten die Patientencharakteristika zu Baseline trotz des unterschiedlichen Ausmaßes der Hautveränderungen von mittelschwer und schwer erkrankten CHE-Patienten eine ähnliche Selbsteinschätzung bezüglich typischer CHE-Symptome (gemäß Hand Eczema Symptom Diary [HESD]) und der Einschränkung der Lebensqualität (gemäß Hand Eczema Impact Scale [HEIS] bzw. Dermatology Life Quality Index [DLQI]). Patienten mit mittelschwerem CHE können durch die Behandlung mit Delgocitinib dementsprechend im gleichen Ausmaß profitieren wie Patienten mit schwerem CHE. Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE sind daher ebenso repräsentativ für Patienten mit mittelschwerem CHE.

Die folgende Tabelle 4-1 enthält die Zusammenfassung der Hauptanalysen der patientenrelevanten Endpunkte. Die Robustheit der Ergebnisse wird durch entsprechende Sensitivitäts- und Zusatzanalysen untermauert, die bspw. in Form von Ereigniszeitanalysen oder Analysen der Area Under the Curve (AUC) auch das schnellere bzw. länger andauernde Ansprechen von Delgocitinib bestätigen und im Falle von patientenberichteten Endpunkten mittels Mixed Model for Repeated Measures (MMRM) den Verlauf und die Veränderung zum Ausgangszustand beschreiben. Diese Analysen finden sich in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse zum Zusatznutzen von Delgocitinib: Hauptanalysen zur Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie DELTA FORCE

Endpunkt	Delgocitinib vs. Alitretinoin		Ausmaß des Zusatznutzens
	RR [95-%-KI] ^a	p-Wert ^a	
DELTA FORCE, Woche 24 Delgocitinib: FAS = 250; Alitretinoin: FAS = 253			
Morbidität			
Anteil der Patienten mit HECSI-75	1,5 [1,24; 1,70] (67,5 % vs. 46,4 %)	< 0,0001	Beträchtlicher Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg	1,4 [1,07; 1,95] (30,8 % vs. 21,3 %)	0,0160	
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS	1,2 [0,89; 1,60] (33,8 % vs. 28,3 %)	0,2356	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Anteil der Patienten mit DLQI 0/1	1,7 [1,22; 2,34] (30,0 % vs. 17,8 %)	0,0013	Beträchtlicher Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um ≥ 1,5 Punkte	1,3 [1,02; 1,60] (49,7 % vs. 38,8 %)	0,0280	
Sicherheit Delgocitinib: SAS = 253; Alitretinoin: FAS = 247			
Gesamtrate der UE	0,65 [0,56; 0,75] (49,4 % vs. 76,1 %)	< 0,0001	Beträchtlicher Zusatznutzen
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	0,30 [0,10; 0,86] (1,6 % vs. 5,7 %)	0,0176	
Gesamtrate der SUE	0,42 [0,15; 1,19] (2,0 % vs. 4,9 %)	0,0907	
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	0,12 [0,04; 0,38] (1,2 % vs. 10,1 %)	< 0,0001	
SOC Augenerkrankungen	0,14 [0,03; 0,60] (0,8 % vs. 5,7 %)	0,0018	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,18 [0,09; 0,35] (3,6 % vs. 20,2 %)	< 0,0001	
PT Übelkeit	0,07 [0,01; 0,54] (0,4 % vs. 5,7 %)	0,0006	

Endpunkt	Delgocitinib vs. Alitretinoin		Ausmaß des Zusatznutzens
	RR [95-%-KI] ^a	p-Wert ^a	
PT Harnwegsinfektion (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)	0,11 [0,02; 0,78] (0,4 % vs. 4,0 %)	0,0070	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	0,18 [0,06; 0,53] (1,6 % vs. 8,9 %)	0,0003	
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,18 [0,11; 0,30] (6,3 % vs. 36,0 %)	< 0,0001	
PT Kopfschmerzen	0,12 [0,07; 0,23] (4,0 % vs. 32,4 %)	< 0,0001	
SOC Psychiatrische Erkrankungen	NA ^b (0 % vs. 5,3 %)	0,0002	
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,44 [0,20; 0,94] (3,6 % vs. 8,1 %)	0,0300	
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	0,40 [0,25; 0,64] (8,3 % vs. 21,1 %)	< 0,0001	

FAS- und Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie

a) Berechnung von RR und zugehörigem p-Wert mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test, stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch).

b) Nicht berechenbar, da im Delgocitinib-Arm keine psychiatrischen Erkrankungen aufgetreten sind.

DLQI 0/1: Dermatology Life Quality Index von 0 oder 1 Punkt(en), entspricht einer nicht beeinträchtigten Lebensqualität; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; HECSI-75: Verbesserung des Hand Eczema Severity Index um 75 % im Vergleich zu Baseline; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; NA: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis

Morbidität

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie Morbidität wurde anhand der patientenrelevanten Endpunkte „HECSI“ (Hand Eczema Severity Index), „IGA-CHE“ (Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema) und der visuellen Analogskala des EQ-5D („EQ-5D-VAS“) bewertet.

Für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“ lag jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin vor:

- Eine Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes um 75 % erreichten 67,5 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 46,4 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95-%-KI] = 1,5 [1,24; 1,70]; p < 0,0001)

- Eine Reduktion der Krankheitsschwere bis hin zu einer erscheinungsfreien bzw. fast erscheinungsfreien Haut (IGA-CHE-Behandlungserfolg, IGA-CHE-Wert ≤ 1) erreichten 30,8 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 21,3 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,4 [1,07; 1,95]; p = 0,0160)

Diese Vorteile zeigten sich auch in den jeweiligen Sensitivitäts- und Zusatzanalysen. Neben dem häufigeren Ansprechen profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des HECSI-75 (HR [95%-KI] = 1,35 [1,11; 1,65]; p = 0,0029) bzw. IGA-CHE-Behandlungserfolg (HR [95%-KI] = 1,39 [1,07; 1,81]; p = 0,0139) und erreichten auch über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen eine stark verringerte Krankheitsschwere im Sinne des HECSI-75 (mittlere Differenz [95%-KI] = 19,44 [9,01; 29,86]; p = 0,0003). Der Behandlungsunterschied für die EQ-5D-VAS war nicht statistisch signifikant, zeigte jedoch einen numerischen Vorteil für Delgocitinib. Aufgrund zu niedriger Rücklaufquoten im Alitretinoin-Arm werden die Ergebnisse des HESD nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib herangezogen. Nichtsdestotrotz wurde unter Delgocitinib eine starke Linderung typischer CHE-Symptome im HESD beobachtet. Insbesondere bei den Symptomen Juckreiz und Schmerzen zeigte Delgocitinib bei über 50 % der Patienten eine bewertungsrelevante Verbesserung.

In den unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“ starke und konsistente Effekte. Diese signifikanten Vorteile im Erreichen des HECSI-75 bzw. IGA-CHE-Behandlungserfolg bestehen sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

Die Reduktion des HECSI und des IGA-CHE stellen objektive Bewertungen der Reduktion der Schwere und des Ausmaßes der Ekzempläsionen dar und bilden somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet ab. Die Verringerung der Krankheitsschwere durch Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bedeutet eine spürbare Linderung der Erkrankung und stellt eine deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens dar. Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich somit ein beträchtlicher Zusatznutzen von Delgocitinib gegenüber der zVT.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand der patientenrelevanten Endpunkte „DLQI“ und „HEIS“ bewertet.

Sowohl für den Endpunkt „DLQI“ als auch „HEIS“ wurden statistisch signifikante Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin beobachtet:

- Eine Reduktion des DLQI-Baseline-Wertes bis hin zu einer nicht beeinträchtigten Lebensqualität (DLQI 0/1) erreichten 30,0 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 17,8 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,7 [1,22; 2,34]; p = 0,0013)

- Eine Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte erreichten 49,7 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 38,8 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,3 [1,02; 1,60]; $p = 0,0280$)

Diese Vorteile spiegelten sich auch in den jeweiligen Sensitivitäts- und Zusatzanalysen wider. Neben dem häufigeren Ansprechen profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des DLQI 0/1 (HR [95%-KI] = 1,39 [1,07; 1,82]; $p = 0,0148$) und wurden auch über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen nicht mehr in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt (mittlere Differenz [95%-KI] = 15,40 [6,90; 23,90]; $p = 0,0004$). Neben der Analyse des DLQI 0/1 bestätigte die Auswertung zur mittleren Differenz des DLQI (MMRM) die signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität durch Delgocitinib (Hedges' g [95%-KI] -0,50 [-0,69; -0,32]). Analog zu dieser umfassenden Verbesserung des DLQI zeigt sich die starke Verbesserung der Lebensqualität unter Delgocitinib neben der Hauptanalyse auch bei der mittleren Differenz (MMRM) des HEIS-Gesamtscores und dessen Einzeldomänen. Patienten im Delgocitinib-Arm erreichten eine signifikante und klinisch relevante Reduktion des HEIS im Vergleich zu Baseline gegenüber den Patienten im Alitretinoin-Arm (Hedges' g [95%-KI] = -0,58 [-0,76; -0,39]). Diese Verbesserung der Lebensqualität spiegelt sich in allen Domänen des HEIS (Alltagskompetenz, Scham aufgrund des Aussehens der Hände, Frustration über das CHE, Schlaf, Arbeit und körperliche Funktionsfähigkeit) im Sinne von signifikanten und klinisch relevanten Vorteilen von Delgocitinib gegenüber der zVT wider. Die Vorteile im DLQI und HEIS zeigen, dass die stark verringerte Krankheitschwere durch Delgocitinib auch zu einer patientenrelevanten Verbesserung der Lebensqualität führt. Diese Verbesserung der Lebensqualität wird bereits ab Woche 1 der Behandlung ersichtlich und bleibt während der gesamten Studiendauer erhalten.

In den unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib für die Endpunkte „DLQI“ und „HEIS“ starke und konsistente Effekte. Diese signifikanten Vorteile im Erreichen des DLQI 0/1 bzw. einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bestehen sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

Die Reduktion des DLQI und HEIS stellen subjektive Bewertungen des Einflusses von CHE auf die Lebensqualität dar und bewerten somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet. Für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich ein beträchtlicher Zusatznutzen von Delgocitinib gegenüber der zVT.

Sicherheit

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie Sicherheit wurde anhand des Auftretens unerwünschter Ereignisse (UE) bewertet.

Die unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 bestätigen bereits die sehr gute Verträglichkeit von Delgocitinib. So zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten von UE zwischen der Behandlung mit Delgocitinib und der Wirkstoff-freien Formulierung von Anzupgo[®] (Vehikel). Weiterhin zeigte sich die

Formulierung selbst als sehr gut verträglich. Für Anzupgo® bestehen keine Hinweise auf Photo-toxizitäten/-allergien oder Hautatrophie und lokale Hautreaktionen (SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort) traten nur bei 2,5 % der Patienten auf.

Delgocitinib wird im Gegensatz zu den Arzneimitteln der zVT – Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib – topisch angewendet. Bei Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme (Anzupgo®) wird nur eine minimale systemische Exposition beobachtet, sodass keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten sind. Selbst eine Schwangerschaft stellt für Anzupgo® keine Kontraindikation dar, wie auch die Anwendung während der Stillzeit. Demgegenüber bestehen bei den zVT-Arzneimitteln Alitretinoin, Abrocitinib und Upadacitinib relevante Kontraindikationen und es werden teils schwere/schwerwiegende oder zum Therapieabbruch führende UE beobachtet.

Neben diesen offensichtlichen Vorteilen von Delgocitinib werden für die Bewertung des Zusatznutzens die in der Studie DELTA FORCE beobachteten Verträglichkeitsunterschiede von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin herangezogen. Diese bestätigen anhand statistisch signifikanter Vorteile das gute Sicherheitsprofil von Delgocitinib:

- Verringerung des Auftretens jeglicher UE (RR [95%-KI] = 0,65 [0,56; 0,75]; $p < 0,0001$) einschließlich der Vermeidung von UE der patientenrelevanten SOC Augenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes sowie der PT Übelkeit, Harnwegsinfektion und Kopfschmerzen im überwiegend beträchtlichen Ausmaß
- Verringerung des Auftretens von UE vom Schweregrad „schwer“ (RR [95%-KI] = 0,30 [0,10; 0,86]; $p = 0,0176$)
- Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE (RR [95%-KI] = 0,12 [0,04; 0,38]; $p < 0,0001$)

Bezüglich schwerwiegender UE (SUE) zeigte sich unter Delgocitinib ein numerischer Vorteil. Dieser wird aufgrund fehlender statistischer Signifikanz nicht für die Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Hinsichtlich der Übertragbarkeit der Vorteile von Delgocitinib in den Gesamtraten der UE sowie einzelnen SOC/PT der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE bestätigen die Studien DELTA 1 und DELTA 2 die gute Verträglichkeit von Delgocitinib sowohl für mittelschwer als auch für schwer erkrankte Patienten (vgl. Subgruppenanalysen zur Krankheitsschwere in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden. Mit der bedeutsamen Vermeidung von (schweren) UE bzw. Therapieabbrüchen aufgrund von UE liegt für Delgocitinib ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber der zVT vor.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

CHE ist eine multifaktorielle, fluktuierende, chronisch-entzündliche Hauterkrankung der Hände und Handgelenke. Die Hauterkrankung äußert sich klinisch typischerweise durch Erythem, Ödeme, Bläschen und Nässen bis hin zur Schuppung, Lichenifikation, Hyperkeratose und Fissuren. Zu den Hauptsymptomen gehören Juckreiz und Schmerzen. Neben den offensichtlichen dermatologischen Manifestationen führt CHE zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität. Die Erkrankung ist stark beeinträchtigend und kann bis zur Arbeitsunfähigkeit und zur Berufsaufgabe führen. Zudem ist die Krankheit häufig durch wiederkehrende Schübe und eine dementsprechend schlechte Prognose gekennzeichnet. CHE hat damit für Betroffene erhebliche und langanhaltende negative Auswirkungen.

Anzupgo® (20 mg/g Delgocitinib Creme) ist das erste explizit für CHE zugelassene topische Arzneimittel und das erste Arzneimittel für Patienten mit mittelschwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Bisher stand diesen Patienten nur der Off-Label-Einsatz von Alitretinoin oder im Falle von atopischem CHE die kontinuierliche Systemtherapie mit Biologika (Anti-IL-4/IL-13- bzw. Anti-IL-13-Antikörpern) und JAK-Inhibitoren, die zur Behandlung der atopischen Dermatitis zugelassen sind, zur Verfügung.

Die Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 untersuchen als RCT der Evidenzstufe 1b die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich mit der zVT bzw. Vehikel. Der Zusatznutzen beruht auf den Ergebnissen der Studie DELTA FORCE an Patienten mit schwerem CHE. Da es keine Hinweise gibt, dass sich mittelschweres und schweres CHE pathophysiologisch unterscheiden und die Daten der beiden Phase-3-Studien DELTA 1 und DELTA 2 ein vergleichbares Therapieansprechen bei mittelschwerem und schwerem CHE belegen, können die beobachteten Effekte der Studie DELTA FORCE und somit auch der Zusatznutzen auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden. Aufgrund des teilverblindeten Studiendesigns der Studie DELTA FORCE besteht endpunktabhängig eine unterschiedlich hohe Ergebnissicherheit. Für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“, die durch verblindete Prüfarzte erhoben wurden, sowie die Auswertungen zu SUE bzw. UE vom Schweregrad „schwer“ und Mortalität, die jeweils objektive Endpunkte darstellen, die frei von subjektiver Beeinflussung erfasst werden, kann ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der großen und konsistenten Effekte innerhalb der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wird auch für die Ergebnisübertragung auf Patienten mit mittelschwerem CHE eine ausreichend hohe Ergebnissicherheit angenommen um Aussagen zum Zusatznutzen von Delgocitinib zu treffen. In der Gesamtbetrachtung wird daher abgeleitet, dass mindestens ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Delgocitinib vorliegt.

Der Zusatznutzen von Delgocitinib beruht auf einer für die Patienten spürbaren Linderung der Erkrankung durch die Verringerung der Krankheitsschwere, der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie einer bedeutsamen Vermeidung von (schweren) Nebenwirkungen und Therapieabbrüchen durch Delgocitinib. Zudem bestehen mit der expliziten Zulassung einschließlich aller CHE-Subtypen, keinen relevanten Gegenanzeigen in der

Therapie und der Anwendung nach Bedarf weitere, therapierelevante Vorteile. Zusammenfassend ergibt sich hieraus mindestens ein **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Delgocitinib gegenüber der zVT.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Ziel der vorliegenden Nutzenbewertung ist die Bestimmung des Zusatznutzens von Delgocitinib (Anzupgo[®]) gegenüber der zVT bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem (CHE), bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Der medizinische Nutzen von Delgocitinib wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens durch die EMA bestätigt. Die Zulassung von Delgocitinib wurde am 19.09.2024 erteilt.

Patientenpopulation

Delgocitinib ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind [1].

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist Delgocitinib gemäß Fachinformation [1].

Vergleichstherapie

Die von LEO Pharma zugrunde gelegte zVT ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit Alitretinoin bzw. für den Subtyp atopisches CHE Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib, jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie (siehe Modul 3 A).

Endpunkte

Die Bewertung erfolgt anhand von patientenrelevanten Endpunkten aus den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit. Die einzelnen Endpunkte werden in Abschnitt 4.2.5.2.2 beschrieben.

Studientypen

Die Bewertung erfolgt auf Basis von Ergebnissen aus randomisierten kontrollierten Studien (Evidenzstufe 1b gemäß § 5 Absatz 6 VerfO).

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Um geeignete Studien zur Beantwortung der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung zu identifizieren, wurden Ein- und Ausschlusskriterien u. a. hinsichtlich der Patientenpopulation, der Intervention, der Vergleichstherapie, der erhobenen Endpunkte und des Studiendesigns definiert. Eine Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien findet sich in Tabelle 4-2.

Im Anschluss erfolgten eine systematische Literaturrecherche und Studienregistersuche nach Studien, die die definierten Kriterien erfüllten.

Tabelle 4-2: Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Selektionskriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
1 Patientenpopulation	E1 Erwachsene Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind	A1 Population nicht wie in E1 definiert.
2 Intervention	E2 Delgocitinib gemäß Fachinformation [1]	A2 Intervention nicht wie in E2 definiert
3 Vergleichstherapie	E3 Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit Alitretinoin bzw. für den Subtyp atopisches CHE Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib, jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie	A3 Die Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT
4 Endpunkte	E4 Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Sicherheit) wird berichtet (siehe auch Abschnitt 4.2.5.2.2)	A4 Keine patientenrelevanten Endpunkte berichtet
5 Studiendesign	E5 Studie im RCT-Design oder Meta-Analyse aus RCT	A5 Keine Studie im RCT-Design oder daraus abgeleitete Meta-Analyse
6 Studienlänge	E6 Studiendauer \geq 24 Wochen	A6 Studiendauer $<$ 24 Wochen
7 Ergebnisdarstellung	E7 Berichterstattung mit ausreichenden Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Studienbericht, Volltextpublikation in Fachzeitschrift oder ausführliche Ergebnisdarstellung in Studienregister); Publikation in deutscher oder englischer Sprache	A7 Berichterstattung ohne ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik und Ergebnissen (z. B. Konferenzbeitrag); Meta-Analysen auf Grundlage bereits publizierter Studienergebnisse (Sekundärliteratur, Review); Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch
8 Registereintrag	E8 -	A8 Treffer ist Eintrag aus anderweitig durchsuchtem Register (d. h. clinicaltrials.gov, EU-CTR oder ICTRP) [nur anwendbar auf Treffer aus der Suche in der Literaturdatenbank der Cochrane Library]

CHE: Chronisches Handekzem; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal; RCT: Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie); zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung bezieht sich auf das gemäß Zulassung definierte Anwendungsgebiet von Delgocitinib bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerem

bis schwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Die Selektionskriterien wurden dementsprechend gewählt.

Das Selektionskriterium 1 (Patientenpopulation) definiert die relevante Patientenpopulation gemäß der Zulassung von Delgocitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet [1]. Die zu untersuchende Intervention (Selektionskriterium 2) ist Delgocitinib in der zugelassenen Darreichungsform und Dosierung [1]. Die erforderliche Vergleichstherapie (Selektionskriterium 3) beschreibt die von LEO Pharma zugrunde gelegte zVT gemäß dem Zulassungsstatus und dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (detaillierte Begründung siehe Modul 3 A Abschnitt 3.1). Um für die Nutzenbewertung von Relevanz zu sein, müssen Studien mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt aus einer der Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Sicherheit berichten (Selektionskriterium 4; vgl. zu patientenrelevanten Endpunkten auch Abschnitt 4.2.5.2.2). Um eine hinreichende Aussagekraft der Ergebnisse sicherzustellen, wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCT; Evidenzgrad 1b) oder Meta-Analysen aus RCT eingeschlossen (Selektionskriterium 5). Der G-BA setzt für die Nutzenbewertung in chronischen Erkrankungen grundsätzlich eine Studiendauer von mindestens 24 Wochen voraus (Selektionskriterium 6). Das Selektionskriterium 7 (Ergebnisdarstellung) beinhaltet die Einschränkung auf Studien, zu denen ausreichende Informationen verfügbar sind, um eine adäquate Bewertung und Einordnung der Ergebnisse sicherzustellen. Das Selektionskriterium 8 (Registereintrag) betrifft ausschließlich Treffer aus anderweitig durchsuchten Registern, die in einer separaten Suche in Studienregistern identifiziert werden (anwendbar auf Treffer aus der Suche in der Literaturdatenbank der Cochrane Library).

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations“) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die bibliografische Literaturrecherche für das zu bewertende Anwendungsgebiet von Delgocitinib wurde am 20.09.2024 in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions“), EMBASE und The Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials) entsprechend der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung durchgeführt. Die Suche wurde in jeder Datenbank einzeln und mit einer jeweils adaptierten Suchstrategie durchgeführt, welche in Anhang 4-A detailliert dokumentiert ist. In MEDLINE und EMBASE wurde die Suche mittels eines validierten Suchfilters auf RCT eingeschränkt. Die Suchstrategie wurde weder zeitlich noch sprachlich eingeschränkt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (<https://clinicaldata.ema.europa.eu>) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, <https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/anzugocitinib-informationssystem/index.html>) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Suche nach Studien mit Delgocitinib in Studienregistern wurde am 20.09.2024 in den Studienregistern [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR) und dem Suchportal der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) entsprechend der in Abschnitt 4.2.1 definierten Fragestellung durchgeführt. Die Suche wurde in jedem Studienregister einzeln und

mit einer jeweils adaptierten Suchstrategie durchgeführt. Die Recherchestrategie wurde weder zeitlich, sprachlich noch anhand des Status der Studie eingeschränkt. Eine detaillierte Dokumentation der Suchen in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU-CTR und dem Suchportal ICTRP befindet sich in Anhang 4-B.

Weiterhin wurde in den Studienergebnisdatenbanken der European Medicines Agency (EMA) (Clinical Data) und des Arzneimittelinformationssystems (AMIce) nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu den in der bibliografischen Literaturrecherche und der Recherche in Studienregistern identifizierten, für die Nutzenbewertung relevanten Studien, gesucht. Als Suchbegriffe wurden verschiedene Varianten der Studienidentifikationsnummern verwendet.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen¹. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

¹ Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staack K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 2015;350:h796

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Internetseite des G-BA wurde am 27.09.2024 nach der Intervention („Delgocitinib“), und den anderweitig identifizierten, für die Nutzenbewertung relevanten Studien durchsucht. Als Suchbegriffe wurden verschiedene Varianten der Studienidentifikationsnummern verwendet.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechenschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die durch Literatursuche ermittelten Treffer wurden nach der Entfernung von Duplikaten auf Basis der in Abschnitt 4.2.2, Tabelle 4-2 festgelegten Kriterien unabhängig voneinander von zwei Personen gesichtet und zunächst basierend auf Titel und Abstract bewertet. Die Sichtung des Volltextes erfolgte in Fällen, in denen durch den Titel/Abstract kein eindeutiger Ein- oder Ausschluss festgelegt werden konnte. Abweichende Einschätzungen zwischen den prüfenden Personen wurden diskutiert und konsentiert, wobei jeweils die festgelegten Kriterien die Grundlage zur Entscheidungsfindung darstellten.

Die Ergebnisse der Suche in Studienregistern wurde analog unabhängig voneinander von zwei Personen gesichtet und auf Basis der in Abschnitt 4.2.2 festgelegten Einschlusskriterien bewertet. Hierfür wurden alle in den einzelnen Studienregistern hinterlegten Informationen berücksichtigt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (*bei randomisierten Studien*)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (*bei randomisierten Studien*)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (*bei nicht randomisierten vergleichenden Studien*)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die eingeschlossenen, relevanten Studien wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft anhand der zur Verfügung stehenden Informationen (Studienberichte und Publikationen) bewertet.

Den obenstehenden Vorgaben entsprechend wurde das Verzerrungspotential sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene analysiert, wobei die zu Grunde liegenden Bewertungsbögen in Anhang 4-F gelistet sind. Da die Nutzenbewertung ausschließlich auf Basis von RCT erfolgt, wurden auch nur die für diesen Studientyp genannten Verzerrungsaspekte berücksichtigt.

Die Ergebnisse wurden auf Studien- bzw. Endpunktebene an den entsprechenden Stellen tabellarisch nach Vorlage zusammengefasst und mit einer Gesamtwertung „hoch“ oder „niedrig“ versehen, wobei die obenstehende Definition zur Einstufung des Verzerrungspotentials herangezogen wurde.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)². Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-³ bzw. STROBE-Statements⁴ folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Darstellung des Designs und der Methodik der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 erfolgte anhand der Empfehlungen des Consolidated-Standards-of-Reporting-Trials-(CONSORT-)Statements 2010 (Items 2b bis 14). Das CONSORT-Statement enthält Angaben zur Methodik (Studienhypothesen, Ein- und Ausschlusskriterien, Interventionen, Endpunkte, Gruppeneinteilung, Verblindung und statistische Methodik) und zum Patientenfluss.

Eine detaillierte Beschreibung inklusive eines Flow-Charts, das den Patientenfluss veranschaulicht, befindet sich in Anhang 4-E.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten

² Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

³ Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Publ Health* 2004; 94(3): 361-366.

⁴ Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.

Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Die Beschreibung der Studienpopulationen erfolgt auf Basis der erfassten Patientencharakteristika zu Baseline. Diese umfassen demografische und krankheitsspezifische Informationen. Für die frühe Nutzenbewertung von Delgocitinib im vorliegenden Anwendungsgebiet stehen mit den dargestellten Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 drei RCT zur Verfügung (vgl. Abschnitt 4.3.1.1.5). In den Studien wurden folgende Patientencharakteristika zu Studienbeginn erhoben:

- **Demographische Charakteristika**
 - Alter
 - Geschlecht
 - Abstammung
 - Region
- **Erkrankungscharakteristika**
 - HECSI (Hand Eczema Severity Index)
 - IGA-CHE (Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema)
 - Symptomatik gemäß HESD (Hand Eczema Symptom Diary) – Juckreiz
 - HESD – Schmerzen
 - HESD (nur DELTA 1 und DELTA 2)
 - DLQI (Dermatology Life Quality Index)
 - HEIS (Hand Eczema Impact Scale) (nur DELTA 1 und DELTA 2)
 - HEIS Proximal Daily Activity Limitations (PDAL) (nur DELTA 1 und DELTA 2)
 - Dauer der Erkrankung

- **CHE-Subtypen**

- Atopisches Handekzem
- Allergisches Kontaktekzem
- Irritatives Kontaktekzem
- Proteinkontaktdermatitis/Kontakturtikaria
- Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem
- Hyperkeratotisches Handekzem

4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte

In Übereinstimmung mit der Verfahrensordnung des G-BA (§ 3 Absatz 1 und 2 im 5. Kapitel der VerfO) werden patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien „Mortalität“, „Morbidität“, „Lebensqualität“ und „Sicherheit“ zur Beurteilung des Nutzens und Zusatznutzens von Delgocitinib dargestellt. Als patientenrelevant gelten Endpunkte, die abbilden, wie ein Patient fühlt, seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder wie lange er lebt [2].

Folgende patientenrelevante Endpunkte wurden in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 erhoben:

- **Mortalität**

- Anzahl an Todesfällen

- **Morbidität**

- Krankheitsschwere gemäß HECSI
- Krankheitsschwere gemäß IGA-CHE
- Symptomatik gemäß HESD
- Symptomatik gemäß Patient Global Impression of Severity (PGI-S)
- Symptomatik gemäß Patient Global Impression of Change (PGI-C)
- Krankheitsschwere gemäß Patient's Global Assessment of disease severity (PaGA)
- Gesundheitszustand gemäß EQ-5D-VAS

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

- Lebensqualität gemäß DLQI
- Lebensqualität gemäß HEIS

- **Sicherheit**

- Unerwünschte Ereignisse (UE)

Patientenrelevanz, Validität und Operationalisierung der Endpunkte

Mortalität

Es ist unstrittig, dass die Mortalität einen patientenrelevanten Endpunkt darstellt, der objektiv erfasst werden kann und als valide einzustufen ist. Da es sich bei CHE jedoch um keine akut tödlich verlaufende Erkrankung handelt, wird die Mortalität nur ergänzend dargestellt. Die Darstellung der Todesfälle erfolgt daher im Rahmen der unerwünschten Ereignisse als Zusatzanalyse.

Morbidität

Hand Eczema Severity Index (HECSI)

Der HECSI stellt bei CHE einen standardisierten, etablierten Hautscore zur Beurteilung der objektiven Krankheitsschwere dar [3]. Der HECSI ergibt sich aus dem Schweregrad 6 klinischer Symptome (Erythem, Infiltration/Papulation, Bläschen, Fissuren, Schuppung und Ödem) und deren Ausmaß (Fläche) an jedem Handareal (Fingerspitzen, Finger [außer Fingerspitzen], Handfläche, Handrücken und Handgelenke). Für jedes Handareal wird ein Bereichsscore berechnet, indem die Schweregrade für die 6 klinischen Symptome des Handekzems addiert und mit den Flächenscores multipliziert werden. Der HECSI-Score entspricht der Summe der Bereichsscores und reicht von 0 (niedrigstmöglicher Score) bis 360 (höchstmöglicher Score), wobei ein höherer Wert für eine schwerere Ausprägung der CHE steht.

Der HECSI ist eines der am häufigsten in CHE-Studien eingesetzten Instrumente [4, 5] und wurde umfassend validiert [3, 6, 7]. Da sich die absoluten HECSI-Werte je nach morphologischem Ausmaß der Erkrankung unterscheiden, wird für die Bestimmung einer klinisch relevanten Verbesserung des HECSI empfohlen einen prozentualen Schwellenwert zu verwenden. Dies entspricht dem Vorgehen in weiteren dermatologischen Indikationen, wie der Plaque Psoriasis und atopischen Dermatitis: In beiden Indikationen wurde die Verbesserung der Krankheitsschwere um mindestens 75 % (PASI-75 bzw. EASI-75) bereits für die frühe Nutzenbewertung herangezogen. Für den HECSI wurde eine Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes um mindestens 75 % (HECSI-75) als eine klare, klinisch relevante Verbesserung der Krankheitsschwere bestimmt [6]. Im Vergleich des HECSI mit dem Photographic Guide, entspricht eine Verbesserung von 2 Stufen bei Betrachtung des Photographic Guides einer 70%igen Reduktion des HECSI. Das Erreichen des HECSI-75 entspricht somit einer offensichtlichen, für die Patienten spürbaren Verbesserung der Krankheitsschwere [6]. Der HECSI-75 wird daher auch in den relevanten Leitlinien zum CHE herangezogen. So wird insbesondere auf Basis der Ergebnisse zum HECSI-75 der Nutzen von Therapien bewertet, um Behandlungsempfehlungen zu geben [8, 9].

Im vorliegenden Dossier wird daher der HECSI-75 als eine patientenrelevante und somit bewertungsrelevante Verbesserung angesehen und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen. In den klinischen Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wurden neben dem HECSI-75 zudem Auswertungen zu einer 90%igen Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes (HECSI-90) präspezifiziert. Da dies einer noch stärkeren Verbesserung der

Krankheitsschwere entspricht, wird auch der HECSI-90 als bewertungsrelevant angesehen und unterstützend dargestellt.

Der Endpunkt „HECSI“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit HECSI-75 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
- Zusatzanalysen:
 - Anteil der Patienten mit HECSI-90 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
 - Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90
 - HECSI-75 bzw. HECSI-90 über den Studienverlauf (AUC)
 - Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE)

Der IGA-CHE ist ein neues von LEO Pharma entwickeltes Instrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung durch den Arzt, wobei klinische Merkmale wie Erythem, Schuppung, Lichenifikation/Hyperkeratose, Bläschenbildung, Ödeme und Fissuren auf einer 5-Punkte-Skala von 0 („erscheinungsfrei“) bis 4 („schwer“) bewertet werden.

Die IGA-CHE-Skala weist eine hohe Reliabilität, Konstruktvalidität und Fähigkeit zur Erfassung von Veränderungen auf [10]. Hierbei wurde eine mindestens zweistufige Verbesserung auf der IGA-CHE-Skala als eine klinisch relevante Verbesserung validiert. Diese mindestens zweistufige Verbesserung wurde in den klinischen Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 als statische Responseschwelle (IGA-CHE-Behandlungserfolg) umgesetzt. So mussten Patienten einen IGA-CHE-Wert ≤ 1 (erscheinungsfreie Haut oder fast erscheinungsfreie Haut) erreichen, unabhängig davon, ob sie zu Studienbeginn einen IGA-CHE-Wert von 3 (mittelschwer) oder 4 (schwer) aufwiesen. Diese starke Verbesserung von einer mittelschweren bis schweren Erkrankung bis hin zu einer erscheinungsfreien Haut (kein Erythem, Schuppung, Hyperkeratose/Lichenifikation, Bläschenbildung, Ödem oder Fissuren) bzw. bei einem IGA von 1 zu einer fast erscheinungsfreien Haut (kaum wahrnehmbares Erythem ohne Schuppung, Hyperkeratose/Lichenifikation, Bläschenbildung, Ödem oder Fissuren) korreliert zudem sowohl mit anderen objektiven Messinstrumenten wie dem HECSI als auch der patientenberichteten Einschätzung der Patienten mittels PaGA oder HESD PGI-S [10].

Im vorliegenden Dossier wird daher der IGA-CHE-Behandlungserfolg als eine patientenrelevante und somit bewertungsrelevante Verbesserung der Krankheitsschwere angesehen und zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen.

Der Endpunkt „IGA-CHE“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
- Zusatzanalysen:
 - Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs
 - Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Hand Eczema Symptom Diary (HESD)

Der HESD ist ein neues von LEO Pharma entwickeltes patientenberichtetes Instrument, um den schlimmsten Schweregrad der wichtigsten CHE-Symptome Juckreiz, Schmerzen, Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung zu beurteilen. Die Patienten sollen hierbei den schlimmsten Schweregrad jedes Symptoms in den letzten 24 Stunden auf einer numerischen Rating-Skala von 0 („kein Symptom“) bis 10 („schweres Symptom“) angeben. Der HESD-Gesamtscore wird als Durchschnitt der 6 Items berechnet.

Juckreiz und Schmerzen sind die beiden häufigsten und belastendsten Symptome, die bei Patienten mit CHE auftreten, und wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus, da sie Schlafstörungen, Schwierigkeiten beim Berühren oder Greifen von Gegenständen, kosmetische Beeinträchtigungen, Frustration über die verursachten Beschwerden und Schwierigkeiten bei der Arbeit verursachen [11, 12]. Die Inhaltsvalidität des HESD wurde durch Cognitive-Debriefing-Interviews mit CHE-Patienten bestätigt. Die psychometrische Validierung zeigte eine hohe Reliabilität, Konstruktvalidität, und Fähigkeit zur Erfassung von Veränderungen für den HESD-Juckreiz-Score, HESD-Schmerz-Score und den HESD-Gesamtscore [13].

Weiterhin wurde für den HESD-Juckreiz-Score, HESD-Schmerz-Score und den HESD-Gesamtscore eine Verbesserung von 4 Punkten im 7-Tage-Durchschnitt als eine klinisch relevante Verbesserung bestimmt und in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 als Responseschwelle präspezifiziert [13]. Entsprechend werden für die Nutzenbewertung für den HESD-Juckreiz-Score (Einzelitem), HESD-Schmerz-Score (Einzelitem) und HESD-Gesamtscore (Durchschnitt der 6 Einzelitems) eine Verbesserung um mindestens 4 Punkte als bewertungsrelevante Veränderung herangezogen. Für die Einzelitems Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung wird entsprechend der Vorgabe der Dossievorlage eine Verbesserung um 15 % (1,5 Punkte) als bewertungsrelevante Veränderung herangezogen.

Der Endpunkt „HESD“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 24 (Gesamtscore und Einzelitems; inkl. Sensitivitätsanalyse)

- Zusatzanalysen:

- Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores bzw. der Einzelitems
- Mittlere Änderung des HESD (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM)
- Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 (Gesamtscore und Einzelitems)

Patient Global Impression of Severity (PGI-S), Patient Global Impression of Change (PGI-C) und Patient's Global Assessment of disease severity (PaGA)

Die Messinstrumente Patient Global Impression of Severity (PGI-S), Patient Global Impression of Change (PGI-C) und Patient's Global Assessment of disease severity (PaGA) sind patientenberichtete Fragebögen, die die Wahrnehmung der Patienten hinsichtlich der einzelnen Symptome Juckreiz, Schmerzen oder der Gesamtsymptomatik messen. Es handelt sich somit um patientenrelevante Endpunkte, da sie für die Patienten direkt wahrnehmbare Veränderungen ihrer Krankheitssymptome abbilden.

Die Messinstrumente bestehen jeweils aus einer Frage pro Symptom und erfassen die wahrgenommene Schwere der Symptomatik. Mit dem PGI-S bewerten Patienten den Schweregrad ihres Juckreizes (Itch-PGI-S), Schmerzes (Pain-PGI-S) und der Symptomatik ihrer Handekzeme (HESD-PGI-S) innerhalb der letzten Woche auf einer verbalen 4-Punkte-Skala (von 0 = „keine Symptome“ bis 4 = „schwere Symptome“). Mit dem PGI-C bewerten Patienten die Änderung ihrer Symptomatik seit Studienbeginn hinsichtlich ihres Juckreizes (Itch-PGI-C), Schmerzes (Pain-PGI-C) und der Symptomatik ihrer Handekzeme (HESD-PGI-C) innerhalb der letzten Woche auf einer verbalen 5-Punkte-Skala (von 0 = „sehr viel besser“ bis 4 = „sehr viel schlechter“). Mit dem PaGA bewerten Patienten den aktuellen Schweregrad jeglicher Symptomatik ihrer Handekzeme auf einer verbalen 5-Punkte-Skala (von 0 = „erscheinungsfrei (keine Symptome)“ bis 4 = „schwere Symptome“).

Die Validität verbaler Rating-Skalen zur Beurteilung des Gesundheitszustands wurde bereits in früheren Verfahren vom G-BA anerkannt und für die Nutzenbewertung berücksichtigt [14-16]. Die Krankheitsschwere bzw. Symptomatik gemäß PGI-S, PGI-C und PaGA ist somit prinzipiell für die Bewertung des Zusatznutzens geeignet. Allerdings erfasste die Studie DELTA FORCE die beiden Messinstrumente PGI-S und PGI-C nur bis zu Woche 12 und PaGA wurde ausschließlich in den ergänzend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 erhoben. Die Ergebnisse zur Krankheitsschwere bzw. Symptomatik gemäß PGI-S, PGI-C und PaGA finden sich daher nur in Anhang 4-G und werden nicht für die Bewertung des Zusatznutzens herangezogen.

Die Endpunkte „PGI-S“, „PGI-C“ und „PaGA“ werden in Anhang 4-G folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalysen:
 - Anteil der Patienten mit keinen Symptomen (PGI-S) zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2
 - Anteil der Patienten mit einer starken Verbesserung (PGI-C; „sehr viel besser“) zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2
 - Anteil der Patienten mit einer erscheinungsfreien bzw. fast erscheinungsfreien Haut (PaGA) zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

EQ-5D-VAS

Die EQ-5D-VAS ist Teil des EQ-5D-5L, einem etablierten und validierten Gesundheitsfragebogen [17]. Mithilfe der visuellen Analogskala (VAS) bewerten Patienten ihren allgemeinen, aktuellen Gesundheitszustand zwischen 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) und 100 (bester denkbare Gesundheitszustand). Die EQ-5D-VAS wurde vom G-BA bereits in früheren Verfahren anerkannt und für die Nutzenbewertung berücksichtigt [18, 19]. Entsprechend der Vorgabe der Dossievorlage wird eine Verbesserung um 15 % (15 Punkte) als eine bewertungsrelevante Veränderung herangezogen.

Der Endpunkt „EQ-5D-VAS“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
- Zusatzanalysen:
 - Zeit bis zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS
 - Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS (MMRM)
 - Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Mehrheit der von mittelschwerem bis schwerem CHE betroffenen Patienten berichtet von einer unzureichenden Krankheitskontrolle und leidet, neben den offensichtlichen dermatologischen Manifestationen, an weiteren die Lebensqualität oft erheblich einschränkenden Auswirkungen [20]. Da aktuell keine Therapie mit kurativem Anspruch zur Verfügung steht, erfolgt die Behandlung symptomatisch. Die Therapie zielt somit auch auf eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ab, welche grundsätzlich einen patientenrelevanten Aspekt im Rahmen der Nutzenbewertung darstellt.

Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Der DLQI stellt einen validierten, patientenberichteten Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit dermatologischen Erkrankungen dar [21]. Der DLQI ist eines der am häufigsten in dermatologischen klinischen Studien eingesetzten Instrumente und wurde in zahlreichen Studien validiert [22-28]. Im DLQI werden 6 Domänen (Symptome und Befinden, tägliche Aktivitäten, Freizeit, Arbeit und Schule, persönliche Beziehungen sowie Behandlungen) mit zehn Fragen erfasst, wobei je 4 Antwortkategorien (sehr = 3 Punkte; ziemlich = 2 Punkte; ein bisschen = 1 Punkt, überhaupt nicht = 0 Punkte oder „Frage betrifft mich nicht“ = 0 Punkte) bzw. 2 Antwortkategorien (Frage 7: Ja = 3 Punkte; Nein = 0 Punkte) möglich sind [21]. Daraus ergibt sich ein Maximalwert von 30 Punkten, wobei eine niedrige Punktzahl mit einer besseren Lebensqualität korreliert. Es liegen verschiedene Studien vor, die eine Einteilung des Schweregrades mittels DLQI vornehmen. Dabei werden Werte von 6–10 Punkten mit mittelschwerer und > 10 Punkten mit schwerer Beeinträchtigung der Lebensqualität assoziiert [29-32]. Die klinisch relevante Verbesserung des DLQI ist in mehreren Studien und für verschiedene Krankheitsbilder bestimmt worden, wobei eine Verbesserung von 4 Punkten für die meisten Erkrankungen empfohlen wird [24, 33]. Vom G-BA wurde die Operationalisierung als DLQI 0/1, also Patienten, deren Lebensqualität nicht mehr beeinträchtigt wird, als patientenrelevant angesehen [18, 19].

Der Endpunkt „DLQI“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
- Zusatzanalysen:
 - Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1
 - DLQI 0/1 über den Studienverlauf (AUC)
 - Mittlere Änderung des DLQI (MMRM)
 - Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Hand Eczema Impact Scale (HEIS)

Der HEIS ist ein von LEO Pharma entwickelter und validierter patientenberichteter Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit CHE. Der HEIS umfasst 6 Domänen mit insgesamt 9 Fragen zu täglichen Aktivitäten (Alltagskompetenz), Scham aufgrund des Aussehens der Hände, Frustration über das CHE, Schlaf, Arbeit und körperlicher Funktionsfähigkeit in den letzten 7 Tagen. Jede Frage wird auf einer verbalen 5-Punkte-Skala (von 0 = „überhaupt nicht“ bis 4 = „extrem“) bewertet. Der HEIS-Gesamtscore wird als Durchschnitt der Werte für die 9 Fragen berechnet. Weiterhin können 6 Domänenscores als Durchschnitt der Werte der zugehörigen Fragen in jeder Domäne berechnet werden. Die Inhaltsvalidität des HEIS wurde durch Cognitive-Debriefing-Interviews mit CHE-Patienten bestätigt [34]. Die psychometrische Validierung zeigte eine hohe Reliabilität (sowohl interne Konsistenz als auch Test-Retest-

Reliabilität), Konstruktvalidität und Fähigkeit zur Erfassung von Veränderungen im Kontext von Patienten mit leichtem bis schwerem CHE [34]. Mithilfe Anker-basierter Methoden konnte für den HEIS-Gesamtscore sowie der Domäne Alltagskompetenz eine bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität bei einer Responseschwelle von 1,3 Punkten und für die Domäne Scham aufgrund des Aussehens der Hände eine Responseschwelle von 1,5 Punkten bestimmt werden [34]. In den klinischen Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wurde die mittlere Änderung des HEIS-Gesamtscores und des Domänenscores zur Alltagskompetenz (Proximal Daily Activity Limitations, PDAL) untersucht. Im vorliegenden Dossier wird eine Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte als sicher bewertungsrelevante Änderung dargestellt.

Der Endpunkt „HEIS“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)
- Zusatzanalysen:
 - Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte
 - Mittlere Änderung des HEIS zu Woche 24 (Gesamtscore und Domänenscores)
 - Mittlere Änderung des HEIS zu Woche 16 (Gesamtscore und Domänenscores) in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Sicherheit

Das Erfassen von unerwünschten Ereignissen (UE) und des Sicherheitsprofils der Studienmedikation ist ein wesentlicher Bestandteil klinischer Studien und durch verbindliche internationale Standards geregelt [35, 36]. Dabei werden alle UE vom Zeitpunkt der Einwilligung bis zum definierten Ende der Studie erfasst. Diese UE müssen nicht zwingend in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen. Ziel ist, das komplette Sicherheitsprofil eines neuen Arzneimittels zu erfassen. Die Verringerung von therapieassoziierten Nebenwirkungen stellt gemäß AM-NutzenV einen patientenrelevanten Aspekt dar, weshalb verschiedene Operationalisierungen, insbesondere schwerwiegende UE (SUE), schwere UE sowie UE, die zu Therapieabbrüchen führen, als patientenrelevant einzuschätzen sind.

Die Definition eines UE in den innerhalb dieses Dokuments dargestellten Studien, umfasst jedes unerwünschte Auftreten eines medizinischen Ereignisses bei einem Studienteilnehmer, unabhängig davon, ob ein kausaler Zusammenhang mit der Studienmedikation besteht. Daher umfassen UE jegliche ungünstigen oder ungewollten Zeichen (inklusive abnormaler Laborparameter), Symptome oder Erkrankungen, die im Studienzeitraum auftreten. Die gesammelten Daten wurden gemäß internationaler Standards erhoben und anhand des *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) Version 24.0 dokumentiert.

Der Schweregrad eines UE wurde durch den Prüfarzt folgendermaßen bewertet:

- Leicht: Ein UE, das in der Regel nur vorübergehend auftrat und nur eine minimale Behandlung oder therapeutische Maßnahme erforderte. Das UE beeinträchtigte im Allgemeinen nicht die üblichen Aktivitäten des täglichen Lebens.
- Mittelschwer: Ein UE, das in der Regel durch eine zusätzliche spezifische therapeutische Maßnahme gelindert wurde. Das UE beeinträchtigte die üblichen Aktivitäten des täglichen Lebens und verursachte Beschwerden, stellte jedoch kein signifikantes oder dauerhaftes Risiko für den Patienten dar.
- Schwer: Ein UE, das Patienten an der Durchführung üblicher Aktivitäten des täglichen Lebens hinderte oder den klinischen Status erheblich beeinträchtigte oder eine intensive therapeutische Maßnahme erforderte.

Als SUE wurden alle UE berücksichtigt, die

- tödlich verliefen,
- lebensbedrohlich waren,
- eine Hospitalisierung erforderlich machten oder zur Verlängerung eines bestehenden stationären Aufenthalts führten,
- in anhaltenden oder bedeutsamen Behinderungen resultierten,
- angeborene Anomalien/Geburtsdefekte nach sich zogen, oder
- wichtige medizinische Ereignisse waren, die nicht unmittelbar lebensbedrohlich oder tödlich waren oder eine Hospitalisierung oder Behinderung verursachten, aber Patienten diesen Risiken aussetzten oder eine medizinische oder chirurgische Behandlung zur Prävention entsprechender Ereignisse nötig machten.

Dabei werden UE und SUE, die mit einer gewissen Häufigkeit auftraten, im Dossier nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und bevorzugter Bezeichnung (Preferred Term, PT) aufgeschlüsselt. Weiterhin werden verschiedene, a priori definierte UE von besonderem Interesse (Adverse Events of Special Interest, UESI) gesondert aufgeführt. In den dargestellten Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 waren dies jeweils „Eczema herpeticum“, „tiefe Beinvenenthrombose“ sowie „Lungenembolie“.

Gemäß Dossievorlage sind Analysen von UE ohne Berücksichtigung von Ereignissen darzustellen, die auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind. Es konnten keine UE identifiziert werden, die sicher auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind. Daher werden im Dossier ausschließlich Analysen mit allen beobachteten UE dargestellt.

Der Endpunkt „Sicherheit“ wird im vorliegenden Dossier folgendermaßen dargestellt:

- Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit UE in Woche 1-24 (binäre Analyse auf Basis der Inzidenzen)
 - Gesamtrate jeglicher UE
 - Gesamtrate schwerer UE
 - Gesamtrate SUE
 - Gesamtrate Therapieabbrüche aufgrund von UE
 - UE auf Ebene der SOC und PT
 - UESI
- Zusatzanalysen:
 - Zeit bis zum ersten UE (Gesamtraten und auf Ebene der SOC und PT)
 - Anteil der Patienten mit UE (Gesamtraten) in Woche 1–16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2
 - Mortalität: unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

4.2.5.2.3 Statistische Methodik

Die Auswertungen im vorliegenden Dossier beruhen auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der jeweiligen Studie unter Berücksichtigung der FAS-Population (alle randomisierten Patienten mit Gruppenzuteilung gemäß Randomisierung) und Safety-Population (SAS; alle Patienten, die mindestens einmal die Studienmedikation angewendet haben mit Gruppenzuteilung gemäß erhaltener Behandlung).

Analysen mit binären Messwerten

Für binäre Endpunkte wird der absolute und prozentuale Anteil der Patienten mit Ansprechen bzw. einem Ereignis pro Studienarm dargestellt. Die Effektmaße Relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR) und Risikodifferenz (RD) sowie der zugehörige p-Wert werden mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Test, stratifiziert nach Region und IGA-CHE-Baseline-Wert (DELTA 1 und DELTA 2) bzw. CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch; DELTA FORCE), bestimmt.

Analysen mit stetigen Messwerten

MMRM (Mixed Model for Repeated Measures)

Die Analyse mittels MMRM wird im vorliegenden Dossier für die Auswertung der mittleren Änderung der patientenberichteten Symptom- und Lebensqualitätsskalen herangezogen. Das Modell berücksichtigt als Variablen den IGA-CHE-Baseline-Wert, die geografische Region (DELTA 1 und DELTA 2) bzw. den CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch; DELTA FORCE) sowie den Baseline-Wert des jeweiligen Endpunkts, den Studienarm und den Auswertungszeitpunkt. Die standardisierte Mittelwertdifferenz wird in Form von Hedges' g berichtet. Damit der beobachtete Effekt als mindestens gering angesehen werden kann, muss das 95%-Konfidenzintervall von Hedges' g vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2 liegen. Damit der beobachtete Effekt als mindestens beträchtlich angesehen werden kann, muss das 95%-Konfidenzintervall von Hedges' g vollständig außerhalb des Bereichs von -0,3 bis 0,3 liegen.

AUC (Area Under the Curve)

Die Analyse mittels AUC wird im vorliegenden Dossier für die Endpunkte „HECSI“ und „DLQI“ herangezogen. In der Studie DELTA FORCE wurde die AUC-Analysen des HECSI und DLQI als zentrale sekundäre Endpunkte präspezifiziert. Die Ergebnisse der Auswertung werden anhand der Modellschätzer der mittleren Änderung (pro Behandlungsarm) und Mittelwertdifferenz berichtet. Die Auswertungen wurden mittels ANOVA berechnet. Das Modell umfasste die Behandlungsgruppe und den CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch). Die AUC wird interpretiert als die Anzahl der Tage mit der jeweiligen endpunktspezifischen bewertungsrelevanten Verbesserung. Die Ergebnisse der Auswertung werden anhand der Modellschätzer der mittleren Änderung (pro Behandlungsarm) und Mittelwertdifferenz berichtet.

Ereigniszeitanalysen

Ereigniszeitanalysen wurden mithilfe des Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodells nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken durchgeführt. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wird das Hazard Ratio (HR) aus dem Fine-und-Gray-Regressionsmodell herangezogen und die mediane Zeit bis zum Ereignis pro Studienarm berichtet. Der zugehörige p-Wert wurde mittels Cox-Test bestimmt. Als grafische Darstellung werden kumulative Inzidenzkurven herangezogen. Ereignisse werden am tatsächlichen Zeitpunkt des Auftretens gewertet und nicht zu den einzelnen Visiten (also z. B. zu Woche 24) gruppiert. Für die Ereigniszeitanalysen wurden diejenigen Patienten des FAS ausgeschlossen, die randomisiert, aber nicht mit der Studienmedikation behandelt wurden. Die Ereigniszeitanalysen werden ergänzend als konservative Abschätzung des Zusatznutzens von Delgocitinib herangezogen, da in der Studie DELTA FORCE im Alitretinoin-Arm eine höhere Rate an Studienabbrüchen beobachtet wurde. Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse. Die dargestellten Hauptanalysen berücksichtigen daher das Versagen der Kontrolltherapie.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung⁵ erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet⁶ werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität^{7,5} erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0,05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden.

⁵ Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: 25-27.

⁶ Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

⁷ Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-560.

Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind aus medizinischer und methodischer Sicht geeignet, um die Ergebnisse in einer Meta-Analyse zusammenzufassen. So handelt es sich bei DELTA 1 und DELTA 2 um Zwillingsstudien mit identischem Studiendesign: Ein- und Ausschlusskriterien, Intervention (20 mg/g Delgocitinib Creme), Vergleichsintervention (Vehikel), zulässige Begleittherapie sowie die Operationalisierung der Endpunkte wurden für beide Studien identisch definiert. Auch die zu Studienbeginn erhobenen demografischen und klinischen Charakteristika der eingeschlossenen Patienten sind vergleichbar (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1). DELTA 1 und DELTA 2 wurden im gleichen Zeitraum in unterschiedlichen Studienzentren durchgeführt.

Zusammenfassend sind die Ergebnisse der beiden Studien DELTA 1 und DELTA 2 aus medizinischer und methodischer Sicht für eine Meta-Analyse geeignet. Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

Methodik

Da es sich bei den beiden Studien um Zwillingsstudien handelt und eine geringe Heterogenität zu erwarten ist, beruht die Meta-Analyse auf einem Modell mit festen Effekten. Zudem liegen für beide Studien patientenindividuelle Daten (IPD) vor, weshalb eine einstufige IPD-Meta-Analyse berechnet wurde. Dazu werden die Daten beider Studien zu einem Datensatz zusammengefasst und gemeinsam analysiert.

In der Meta-Analyse wurden dieselben Effektschätzer für die jeweiligen Endpunkte berechnet wie in den Einzelstudien. Für die Berechnung wurden weiterhin dieselben Kovariablen und Methoden verwendet wie in den Einzelstudien. Der Faktor „Studie“ wurde zusätzlich als fester Effekt (stetige Messwerte) bzw. Interaktionsterm (CMH-Analysen binärer Messwerte) aufgenommen. Als zusätzliche Variable wurde ein Faktor für die Studie aufgenommen.

Zur Beurteilung der Heterogenität wird der p-Wert einer logistischen Regressionsanalyse betrachtet, die einen Interaktionsterm zwischen Behandlung und Studie enthält (Logistic Odds Ratio Test). Bei einem p-Wert von unter 0,05 ist von einer bedeutsamen Heterogenität auszugehen. Liegen in den Studien gleichgerichtete und statistisch signifikante Effekte vor, wird auch im Falle eines p-Wertes unter 0,05 eine meta-analytische Zusammenfassung vorgenommen. Sind heterogene Effekte nicht deutlich gleichgerichtet, werden ausschließlich die Effekte der Einzelstudien dargestellt.

Die dargestellten Analysen wurden mit SAS (Version 9.4 TS Level 1M5) berechnet.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die präspezifizierten statistischen Auswertungen der im vorliegenden Dossier dargestellten Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 beruhen auf einem Rahmenwerk aus 3 Estimanden (Composite Strategy, Pandemic Modified Composite Strategy und Treatment Policy Strategy) mit jeweils unterschiedlicher Imputation. Diese Estimanden unterscheiden sich hauptsächlich darin, in welcher Form folgende zwei Aspekte berücksichtigt werden:

- Daten von Patienten nach Erhalt von Rescue-Therapie
- Daten von Patienten, die vor Studienende die Studienmedikation dauerhaft abgesetzt, aber dennoch an den späteren Visiten teilgenommen haben, und für die zu Woche 16 bzw. Woche 24 dementsprechend beobachtete Werte vorhanden sind

In der Composite Strategy wurden fehlende Werte sowie der Erhalt einer Rescue-Therapie und das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen gewertet (Non-Responder-Imputation für binäre Messwerte bzw. Worst Observation Carried Forward für stetige Messwerte).

In der Treatment Policy Strategy wurden alle beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation in der Analyse berücksichtigt. Fehlende Werte wurden hierbei mittels multipler Imputation (MI) unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.

Die Pandemic Modified Composite Strategy behandelt den Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen. Falls der Erhalt einer Rescue-Therapie oder das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie standen, wurden fehlende Werte analog zur Treatment Policy Strategy mittels MI unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.

Die COVID-19-Pandemie hatte keinen bedeutsamen Einfluss auf die Durchführung der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 [37-39], sodass auf die Darstellung der Pandemic Modified Composite Strategy im vorliegenden Dossier verzichtet wird.

DELTA FORCE

Für die direkt vergleichende Studie DELTA FORCE wird im vorliegenden Dossier die Composite Strategy als Hauptanalyse dargestellt, welche auch als primärer Estimand im SAP präspezifiziert war. Im Falle einer direkt vergleichenden Studie, bei der zwei verschiedene aktive Wirkstoffe miteinander verglichen werden, wird der Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen des aktiven Wirkstoffs angesehen. Dieser Ansatz wird bestmöglich mit der mit der Composite Strategy umgesetzt und somit für die Studie DELTA FORCE als geeignet bewertet [37].

Um die Robustheit der Composite Strategy darzulegen, wurde post hoc eine Sensitivitätsanalyse definiert, die ausschließlich den Erhalt einer Rescue-Therapie sowie den Therapieabbruch aufgrund fehlender Wirksamkeit und aufgrund von UE als Therapieversagen berücksichtigt und mittels Non-Responder-Imputation für binäre Messwerte bzw. WOCF für stetige Messwerte ersetzt. Fehlende Werte aufgrund anderer Ursachen wurden mittels Last Observation Carried Forward (LOCF) ersetzt.

DELTA 1 und DELTA 2

Für die Vehikel-kontrollierten Studien DELTA 1 und DELTA 2 wird die Treatment Policy Strategy dargestellt. Im Falle der Behandlung mit Vehikel-Creme wird der Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation nicht als Therapieversagen eines aktiven Wirkstoffs angesehen. Mit der Treatment Policy Strategy wird trotz Erhalt einer Rescue-Therapie oder einem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation die Wirkung der randomisierten Behandlung quantifiziert. Für die Studien DELTA 1 und DELTA 2 wird dieses Vorgehen somit als geeignet bewertet [38, 39].

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

- Geschlecht
- Alter

- Krankheitsschwere bzw. –stadium
- Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Subgruppenanalysen dienen der Identifizierung von Effektmodifikatoren. Die Auswertung erfolgt mittels Interaktionstest. Gemäß IQWiG-Methodenpapier gilt ein Test als signifikant, wenn der Interaktions-p-Wert $< 0,05$ ist. In diesem Fall kann eine Effektmodifikation vorliegen. In Abschnitt 4.3.1.3.2 finden sich die Ergebnisse der durchgeführten Interaktionstests der Hauptanalyse aller Endpunkte. Bei einem Interaktions-p-Wert $< 0,05$ werden die Ergebnisse getrennt für die jeweilige Subgruppen in Abschnitt 4.3.1.3.2 dargestellt. Bei einem Interaktions-p-Wert $> 0,05$ werden nach Subgruppen getrennte Ergebnisse ausschließlich in Anhang 4-G dargestellt. Für die Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wurden keine Subgruppenanalysen a priori geplant und in den Studienprotokollen festgelegt. Den Vorgaben der Dossiervorlage folgend werden im vorliegenden Dossier Subgruppen nach Alter [< 65 Jahre / > 65 Jahre], Geschlecht [männlich / weiblich], Krankheitsschwere [IGA 3 / IGA 4] (nur DELTA 1 und DELTA 2) und Region [Nordamerika / Europa] (an Stelle von Zentrums- und Ländereffekten) mit der für die frühe Nutzenbewertung relevanten Hauptanalyse betrachtet. Aufgrund des polymorphen klinischen Erscheinungsbildes wird weiterhin der CHE-Subtyp als möglicher Effektmodifikator untersucht [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem].

Die Analyse der Subgruppen erfolgt analog zur Methodik, die unter 4.2.5.2.3 beschrieben ist. Neben der Berechnung der Effektschätzer wird jeweils zusätzlich der p-Wert der Interaktion zwischen den jeweiligen Subgruppen ermittelt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethoden darstellen⁸. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche⁹ oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)¹⁰ und Rücker (2012)¹¹ vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist¹².

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen^{13, 14, 15}

⁸ Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDs und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

⁹ Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(6): 683-691.

¹⁰ Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004; 23(20): 3105-3124.

¹¹ Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods* 2012; 3(4): 312-324.

¹² Schöttker B, Lüthmann D, Boukhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

¹³ Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009; 338: b1147.

¹⁴ Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study *BMJ* 2011; 343 :d4909

¹⁵ Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. *Res Synth Methods* 2013; 4(4): 291-323.

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genauere Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Es wurde kein indirekter Vergleich durchgeführt.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

- Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
- Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
- Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-3: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
LP0133-1180 (Phase 2a)	ja (unterstützend)	ja	abgeschlossen	8 Wochen	Delgocitinib (30 mg/g Salbe) Vehikel (Salbe)
LP0133-1273 (Phase 2b)	ja (unterstützend)	ja	abgeschlossen	16 Wochen	Delgocitinib (1, 3, 8 und 20 mg/g Creme) Vehikel (Creme)
DELTA 1 (LP0133-1401)	ja (pivotal)	ja	abgeschlossen	16 Wochen	Delgocitinib (20 mg/g Creme) Vehikel (Creme)
DELTA 2 (LP0133-1402)	ja (pivotal)	ja	abgeschlossen	16 Wochen	Delgocitinib (20 mg/g Creme) Vehikel (Creme)
DELTA FORCE (LP0133-1528)	nein	ja	abgeschlossen	24 Wochen	Delgocitinib (20 mg/g Creme) Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-3 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 20.09.2024

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-3 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-4: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
LP0133-1180 (Phase 2a)	A1 Patienten mit leichtem CHE entsprechen nicht der Zielpopulation A2 Intervention nicht gemäß Fachinformation A3 Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT A6 Studiendauer < 24 Wochen
LP0133-1273 (Phase 2b)	A1 < 20 % der Patienten mit 20 mg/g Deltgocitinib Creme entsprechen der Zielpopulation A3 Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT A6 Studiendauer < 24 Wochen
DELTA 1 (LP0133-1401)	A3 Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT A6 Studiendauer < 24 Wochen
DELTA 2 (LP0133-1402)	A3 Vergleichstherapie entspricht nicht der zVT A6 Studiendauer < 24 Wochen

Die beiden pivotalen RCT DELTA 1 und DELTA 2 des pharmazeutischen Unternehmers entsprechen als 16-wöchige Vehikel-kontrollierte Studien nicht allen in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Kriterien für den Einschluss von Studien für die Nutzenbewertung. Das Design beider Studien wurde in Absprache mit der EMA geplant. DELTA 1 und DELTA 2 bilden als zulassungsbegründende Studien die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib ab und liefern somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE. Die beiden Studien werden daher in diesem Dossier dargestellt, um den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachzuweisen.

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

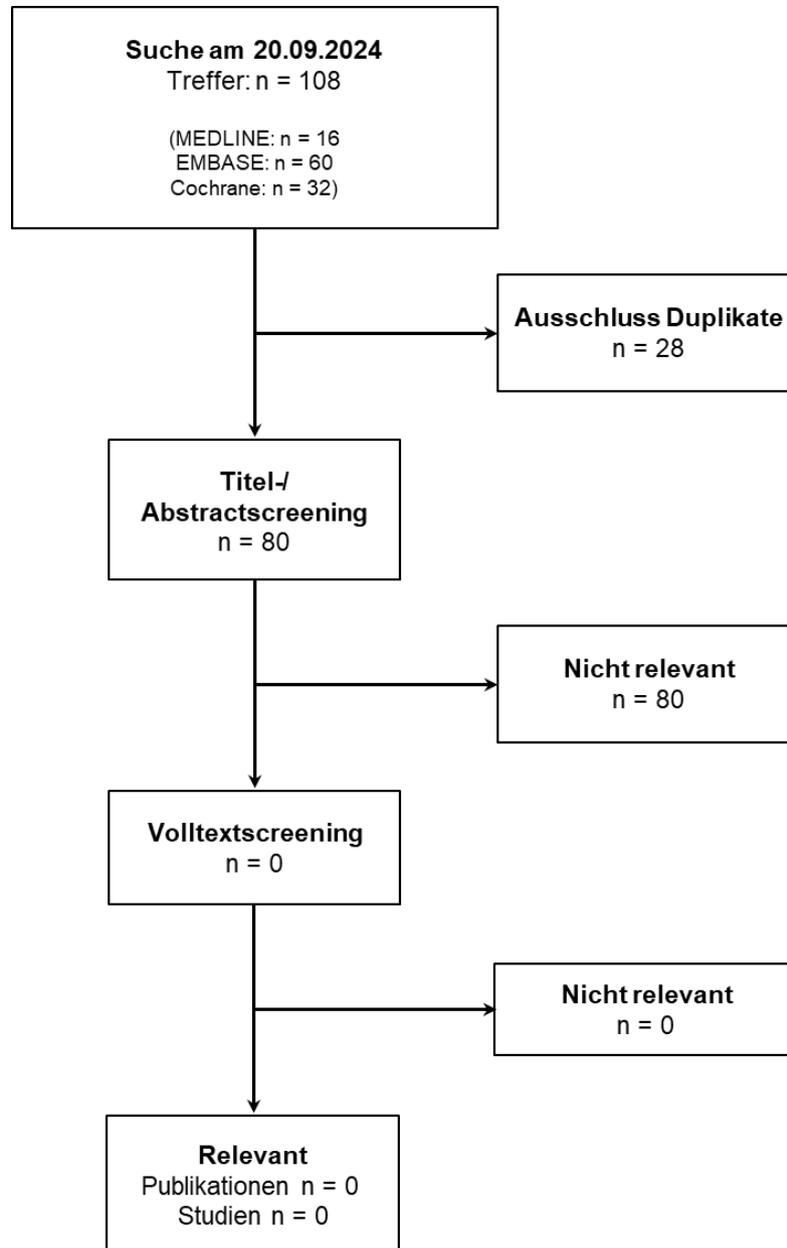


Abbildung 4-1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliographische Literaturrecherche am 20.09.2024 mit den im Anhang 4-A beschriebenen Suchstrategien ergab insgesamt 108 Treffer in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und der Cochrane Library. Nach Identifikation und Entfernen von 28 Dubletten wurden 80 Publikationen durch Titel- und Abstractscreening ausgeschlossen. Somit verblieben keine

Publikationen, die im Volltext gesichtet wurden. Auf Basis der in Abschnitt 4.2.2 gelisteten Kriterien konnten somit keine relevanten Publikationen oder Studien identifiziert werden.

Die beiden pivotalen RCT DELTA 1 und DELTA 2 wurden im Rahmen der bibliographischen Literaturrecherche identifiziert [40], allerdings anhand der in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Kriterien für die Nutzenbewertung ausgeschlossen. DELTA 1 und DELTA 2 bilden als zulassungsbegründende Studien die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib ab und liefern somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE. Die beiden Studien werden daher in diesem Dossier dargestellt, um den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachzuweisen.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-3) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-5: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate ^{a)})	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
-	-	-	-	-
a) Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.				

Die Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR) und dem Suchportal der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) am 20.09.2024 mit den im Anhang 4-B beschriebenen Suchstrategien ergab insgesamt 41 Treffer.

Die beiden pivotalen RCT DELTA 1 und DELTA 2 wurden im Rahmen der Studienregistersuche identifiziert ([41-43] und [44-46]), allerdings anhand der in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Kriterien für die Nutzenbewertung ausgeschlossen. DELTA 1 und DELTA 2 bilden als zulassungsbegründende Studien die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib ab und liefern somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE. Die beiden Studien werden daher in diesem Dossier dargestellt, um den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachzuweisen.

Weiterhin wurde im Rahmen der Studienregistersuche die Studie DELTA FORCE identifiziert [47-49]. Für die Studie waren zum Zeitpunkt der Suche jedoch noch keine Studienergebnisse hinterlegt. Die Studie DELTA FORCE wurde daher entsprechend der in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Kriterien im Rahmen der Studienregistersuche formal ausgeschlossen.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-5 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dokuments maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 20.09.2024

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-3) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-6: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen ^a	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studien-ergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Es wurden keine relevanten Quellen auf der Internetseite des G-BA identifiziert.				
a) Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-6 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 27.09.2024

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-7: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen ^a		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie ^b (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge ^c (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen ^d (ja/nein [Zitat])
Vehikel-kontrolliert						
DELTA 1	ja	ja	nein	Ja [38]	ja [41-43]	ja [40]
DELTA 2	ja	ja	nein	Ja [39]	ja [44-46]	ja [40]
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie						
DELTA FORCE	ja	ja	nein	Ja [37]	ja [47-49]	nein
<p>a) Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.</p> <p>b) Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.</p> <p>c) Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.</p> <p>d) Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.</p>						

Die beiden pivotalen RCT DELTA 1 und DELTA 2 des pharmazeutischen Unternehmers entsprechen als 16-wöchige Vehikel-kontrollierte Studien nicht allen in Abschnitt 4.2.2 aufgeführten Kriterien für den Einschluss von Studien für die Nutzenbewertung. Die beiden Studien werden trotzdem in den Pool relevanter Studien aufgenommen, da sie als zulassungsbegründende Studien die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib abbilden und somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE liefern. Die beiden Studien werden daher in diesem Dossier dargestellt, um den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachzuweisen.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/ einfach, verblindet/ offen, parallel/cross- over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
DELTA FORCE	RCT, teilverblindet, parallel	Erwachsene Patienten mit schwerem chronischem Handekzem (IGA = 4), bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.	Delgocitinib (20 mg/g Creme) N = 254 Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln) N = 259	24 Wochen Behandlungsphase und 2–5 Wochen Follow-up Auswertung des primären Endpunkts zu Woche 12	Weltweit 121 Studienzentren in 10 Ländern in Europa und Nordamerika 06/2022 bis 12/2023	Primärer Endpunkt: <ul style="list-style-type: none"> • HECSI Patientenrelevante sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE • HESD- Juckreiz- Score • HESD- Schmerz- Score • DLQI • Sicherheit

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Studiendesign <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	Population <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
DELTA 1	RCT, doppelblind, parallel	Erwachsene Patienten mit mittelschwerem (IGA = 3) bis schwerem (IGA = 4) chronischen Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.	Delgocitinib (20 mg/g Creme) N = 325 Vehikel Creme N = 162	16 Wochen Behandlungsphase und 2 Wochen Follow-up Auswertung des primären Endpunkts zu Woche 16	53 Studienzentren in 6 Ländern in Europa und Nordamerika 05/2021 bis 10/2022	Primärer Endpunkt: • IGA-CHE Patientenrelevante sekundäre Endpunkte: • HECSI • HESD • DLQI • HEIS • Sicherheit
DELTA 2	RCT, doppelblind, parallel	Erwachsene Patienten mit mittelschwerem (IGA = 3) bis schwerem (IGA = 4) chronischen Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.	Delgocitinib (20 mg/g Creme) N = 314 Vehikel Creme N = 159	16 Wochen Behandlungsphase und 2 Wochen Follow-up Auswertung des primären Endpunkts zu Woche 16	50 Studienzentren in 7 Ländern in Europa und Nordamerika 05/2021 bis 01/2023	Primärer Endpunkt: • IGA-CHE Patientenrelevante sekundäre Endpunkte: • HECSI • HESD • DLQI • HEIS • Sicherheit
DLQI: Dermatology Life Quality Index; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA-CHE: Investigator’s Global Assessment for Chronic Hand Eczema; N: Randomisierte Patienten; RCT: Randomized Controlled Trial / Randomisierte, kontrollierte Studie						

Tabelle 4-9: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)	ggf. weitere Spalten mit Behandlungs- charakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in- Phase etc.
DELTA FORCE	<p>Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut.</p> <p>Absetzen der Therapie zu Woche 16 basierend auf klinischem Ansprechen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten mit einem IGA-CHE ≥ 2, die nach Ansicht des Prüfarztes von einer weiteren Behandlung profitieren können, konnte die Therapie bis Woche 24 fortgesetzt werden. • Bei Patienten mit klinischem Ansprechen (IGA-CHE 0/1) wurde das Absetzen zu Woche 16 empfohlen. • Bei Patienten ohne klinisches Ansprechen (IGA-CHE = 4) sollte die Therapie zu Woche 16 abgesetzt werden. <p>Wiederaufnahme der Behandlung nach klinischem Ansprechen im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen (IGA-CHE ≥ 2).</p>	<p>Einmal tägliche Einnahme von Alitretinoin 30 mg Kapseln. Einnahme von Alitretinoin 10 mg Kapseln nach unannehmbaren Nebenwirkungen unter Alitretinoin 30 mg Kapseln.</p> <p>Absetzen der Therapie zu Woche 12 basierend auf klinischem Ansprechen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten mit einem IGA-CHE ≥ 2, die nach Ansicht des Prüfarztes von einer weiteren Behandlung profitieren können, konnte die Therapie bis Woche 24 fortgesetzt werden. • Bei Patienten mit klinischem Ansprechen (IGA-CHE 0/1) wurde das Absetzen zu Woche 12 empfohlen. • Bei Patienten ohne klinisches Ansprechen (IGA-CHE = 4) sollte das Absetzen der Therapie zu Woche 12 erwogen werden. <p>Wiederaufnahme der Behandlung nach klinischem Ansprechen im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen (IGA-CHE ≥ 2).</p>	<p>Hintergrundtherapie: Patienten sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene folgen und ihre gewohnte Hautpflege z. B. in Form von Emollients beibehalten.</p> <p>Rescue-Therapie: Die medizinische Notwendigkeit einer Rescue-Therapie wurde durch einen verblindeten Prüfarzt festgestellt. Als Rescue-Therapie stand eine Therapie nach Maßgabe eines unverblindeten Prüfarztes (mit Ausnahme von Alitretinoin) zur Verfügung.</p>

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	ggf. weitere Spalten mit Behandlungs- charakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in- Phase etc.
DELTA 1 und DELTA 2	Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.	Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.	Hintergrundtherapie: Patienten sollten der normalen nicht- medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene folgen und ihre gewohnte Hautpflege z. B. in Form von Emollients beibehalten. Rescue-Therapie: Eine Rescue-Therapie konnte nach Ermessen des Prüfarztes initiiert werden. Als Rescue- Therapie stand eine Therapie nach Maßgabe des Prüfarztes zur Verfügung.
IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema			

Tabelle 4-10: Charakterisierung der Studienpopulationen – DELTA FORCE

	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)	Gesamt
DELTA FORCE	N = 254	N = 259	N = 513
Alter in Jahren MW (SD)	45,4 (13,78)	44,0 (14,56)	44,7 (14,18)
Geschlecht n (%) männlich weiblich	87 (34,3) 167 (65,7)	92 (35,5) 167 (64,5)	179 (34,9) 334 (65,1)
Abstammung n (%) Weiß Schwarze oder Afroamerikaner Asiatisch andere Asiatisch Chinesisch Amerikanischer Ureinwohner oder Ureinwohner Alaskas Hawaiianisch oder andere Pazifikinsulaner	237 (93,3) 1 (0,4) 6 (2,4) 3 (1,2) 1 (0,4) 0	240 (92,7) 3 (1,2) 4 (1,5) 1 (0,4) 2 (0,8) 1 (0,4)	477 (93,0) 4 (0,8) 10 (1,9) 4 (0,8) 3 (0,6) 1 (0,2)

	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)	Gesamt
DELTA FORCE	N = 254	N = 259	N = 513
Weiß, Schwarz oder Afroamerikaner	1 (0,4)	0	1 (0,2)
Weiß, amerikanisch-indianisch oder Alaska-Ureinwohner	1 (0,4)	0	1 (0,2)
Andere	1 (0,4)	6 (2,3)	7 (1,4)
Nicht berichtet	3 (1,2)	2 (0,8)	5 (1,0)
Geografische Region n (%)			
Europa	229 (90,2)	230 (88,8)	459 (89,5)
Österreich	2 (0,8)	3 (1,2)	5 (1,0)
Frankreich	14 (5,5)	16 (6,2)	30 (5,8)
Deutschland	63 (24,8)	73 (28,2)	136 (26,5)
Italien	13 (5,1)	9 (3,5)	22 (4,3)
Norwegen	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)
Polen	89 (35,0)	91 (35,1)	180 (35,1)
Slowakei	9 (3,5)	5 (1,9)	14 (2,7)
Spanien	36 (14,2)	28 (10,8)	64 (12,5)
Vereinigtes Königreich	2 (0,8)	4 (1,5)	6 (1,2)
Nordamerika	25 (9,8)	29 (11,2)	54 (10,5)
Kanada	25 (9,8)	29 (11,2)	54 (10,5)
HECSI-Score	n = 252	n = 256	n = 508
MW (SD)	90,9 (54,65)	92,7 (54,88)	91,8 (54,72)
IGA-CHE-Score n (%)			
IGA 2	0	1 (0,4)	1 (0,2)
IGA 4	254 (100,0)	258 (99,6)	512 (99,8)
HESD-Juckreiz-Score	n = 240	n = 244	n = 484
MW (SD)	5,76 (2,774)	5,99 (2,650)	5,88 (2,712)
HESD-Schmerz-Score	n = 240	n = 244	n = 484
MW (SD)	5,23 (2,908)	5,82 (2,825)	5,53 (2,878)
DLQI Score	n = 233	n = 242	n = 475
MW (SD)	12,7 (6,34)	13,0 (6,11)	12,8 (6,22)
Dauer der Erkrankung in Jahren			
MW (SD)	9,1 (10,31)	8,1 (9,95)	8,6 (10,13)
DLQI: Dermatology Life Quality Index; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA: Investigator's Global Assessment; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten; SD: Standardabweichung.			

Tabelle 4-11: Subtyp des CHE – DELTA FORCE

	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)	Gesamt
DELTA FORCE	N = 254	N = 259	N = 513
Hauptdiagnose n (%)^a			
Allergisches Kontaktekzem	58 (22,8)	54 (20,8)	112 (21,8)
Irritatives Kontaktekzem	75 (29,5)	76 (29,3)	151 (29,4)
Proteinkontaktdermatitis/Kontakturtikaria	0	0	0
Atopisches Handekzem	66 (26,0)	57 (22,0)	123 (24,0)
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	22 (8,7)	36 (13,9)	58 (11,3)
Hyperkeratotisches Handekzem	31 (12,2)	32 (12,4)	63 (12,3)
Nicht berichtet	2 (0,8)	4 (1,5)	6 (1,2)
Weitere Diagnosen n (%)^a			
1 weitere Diagnosen	53 (20,9)	56 (21,6)	109 (21,2)
2 weitere Diagnosen	0	1 (0,4)	1 (0,2)
a) Bestimmung des CHE-Subtyps durch den Prüfarzt anhand der medizinischen Vorgeschichte und Morphologie der zu Baseline vorhandenen Läsionen. n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten			

Tabelle 4-12: Charakterisierung der Studienpopulationen – DELTA 1 und DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)
Charakteristika	N = 325	N = 162	N = 314	N = 159
Alter in Jahren				
MW (SD)	44,3 (14,3)	42,9 (14,1)	45,3 (14,6)	42,6 (14,3)
Geschlecht n (%)				
männlich	123 (37,8)	58 (35,8)	110 (35,0)	51 (32,1)
weiblich	202 (62,2)	104 (64,2)	204 (65,0)	108 (67,9)
Abstammung n (%)				
Weiß	283 (87,1)	144 (88,9)	295 (93,9)	146 (91,8)
Schwarze oder Afroamerikaner	3 (0,9)	1 (0,6)	2 (0,6)	1 (0,6)
Asiatisch andere	13 (4,0)	5 (3,1)	8 (2,5)	6 (3,8)
Asiatisch Chinesisch	1 (0,3)	0	0	1 (0,6)
Amerikanischer Ureinwohner oder Ureinwohner Alaskas	1 (0,3)	0	0	0
Hawaiianisch oder andere Pazifikinsulaner	0	0	1 (0,3)	0

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)
Charakteristika	N = 325	N = 162	N = 314	N = 159
Andere	2 (0,6)	0	5 (1,6)	1 (0,6)
Mehrfachangabe	2 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,3)	3 (1,9)
Nicht berichtet	20 (6,2)	11 (6,8)	2 (0,6)	1 (0,6)
Geografische Region n (%)				
Europa	260 (80,0)	130 (80,2)	250 (79,6)	126 (79,2)
Nordamerika	65 (20,0)	32 (19,8)	64 (20,4)	33 (20,8)
IGA-CHE-Score n (%)				
IGA 3	218 (67,1)	109 (67,3)	239 (76,1)	121 (76,1)
IGA 4	107 (32,9)	53 (32,7)	75 (23,9)	38 (23,9)
HECSI-Score	n = 325	n = 162	n = 313	n = 159
MW (SD)	77,6 (46,4)	77,3 (53,6)	64,3 (37,9)	67,7 (39,5)
HESD-Juckreiz-Score	n = 324	n = 162	n = 312	n = 157
MW (SD)	7,13 (1,64)	7,23 (1,69)	6,99 (1,55)	6,98 (1,51)
HESD-Schmerz-Score	n = 324	n = 162	n = 312	n = 157
MW (SD)	6,83 (2,00)	6,84 (2,03)	6,62 (1,81)	6,46 (1,96)
HESD-Score	n = 324	n = 162	n = 312	n = 157
MW (SD)	7,15 (1,66)	7,16 (1,68)	6,97 (1,46)	6,91 (1,51)
DLQI score	n = 321	n = 158	n = 310	n = 159
MW (SD)	12,8 (6,0)	12,9 (6,8)	12,1 (6,2)	12,2 (6,6)
HEIS score	n = 321	n = 158	n = 310	n = 159
MW (SD)	2,50 (0,77)	2,49 (0,89)	2,42 (0,79)	2,46 (0,84)
HEIS PDAL score	n = 321	n = 158	n = 310	n = 159
MW (SD)	2,57 (0,89)	2,57 (0,94)	2,54 (0,90)	2,56 (0,94)
Dauer der Erkrankung in Jahren				
MW (SD)	10,3 (11,2)	10,6 (11,9)	8,8 (10,6)	9,3 (10,3)
DLQI: Dermatology Life Quality Index; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA: Investigator's Global Assessment; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; PDAL: Proximal Daily Activity Limitations; SD: Standardabweichung.				

Tabelle 4-13: Subtyp des CHE – DELTA 1 und DELTA 2

CHE-Subtyp	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)
	N = 325	N = 162	N = 314	N = 159
Hauptdiagnose n (%)^a				
Allergisches Kontaktekzem	51 (15,7)	33 (20,4)	27 (8,6)	22 (13,8)
Irritatives Kontaktekzem	49 (15,1)	26 (16,0)	75 (23,9)	38 (23,9)
Proteinkontaktdermatitis/ Kontakturtikaria	0	0	0	1 (0,6)
Atopisches Handekzem	143 (44,0)	74 (45,7)	82 (26,1)	46 (28,9)
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	25 (7,7)	9 (5,6)	44 (14,0)	9 (5,7)
Hyperkeratotisches Handekzem	57 (17,5)	20 (12,3)	86 (27,4)	43 (27,0)
Weitere Diagnosen n (%)^a				
Keine weitere Diagnose	232 (71,4)	114 (70,4)	230 (73,2)	118 (74,2)
1 weitere Diagnosen	82 (25,2)	36 (22,2)	65 (20,7)	34 (21,4)
2 weitere Diagnosen	6 (1,8)	9 (5,6)	16 (5,1)	6 (3,8)
3 weitere Diagnosen	5 (1,5)	3 (1,9)	3 (1,0)	1 (0,6)
a) Bestimmung des CHE-Subtyps durch den Prüfarzt anhand der medizinischen Vorgeschichte und Morphologie der zu Baseline vorhandenen Läsionen. n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

DELTA FORCE

Bei der Studie DELTA FORCE handelt es sich um eine randomisierte, Prüfarzt-verblindete, aktiv kontrollierte, parallele, multizentrische, 24-wöchige Phase-3-Studie, in der die

Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bei erwachsenen Patienten mit schwerem CHE untersucht wurde.

Geeignete Patienten wurden randomisiert und entweder zweimal täglich mit Delgocitinib-Creme (20 mg/g) oder einmal täglich mit Alitretinoin-Kapseln (30 mg mit der Option, die Dosis während der Studie auf 10 mg zu reduzieren) behandelt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht hyperkeratotisch) und Region (Nordamerika/Europa). Die Patienten waren bzgl. der zugeteilten Behandlung nicht verblindet, aber die Wirksamkeitsendpunkte IGA-CHE und HECSI wurden von einem Prüfer bewertet, der die Behandlungszuordnung nicht kannte. Andere Bewertungen wurden von einem nicht verblindetem Prüfer durchgeführt. Behandlungsentscheidungen bspw. zur Auswahl der Rescue-Therapie wurden von dem nicht verblindetem Prüfer nach der initialen Empfehlung des verblindetem Prüfers zur Initiierung einer Rescue Therapie getroffen.

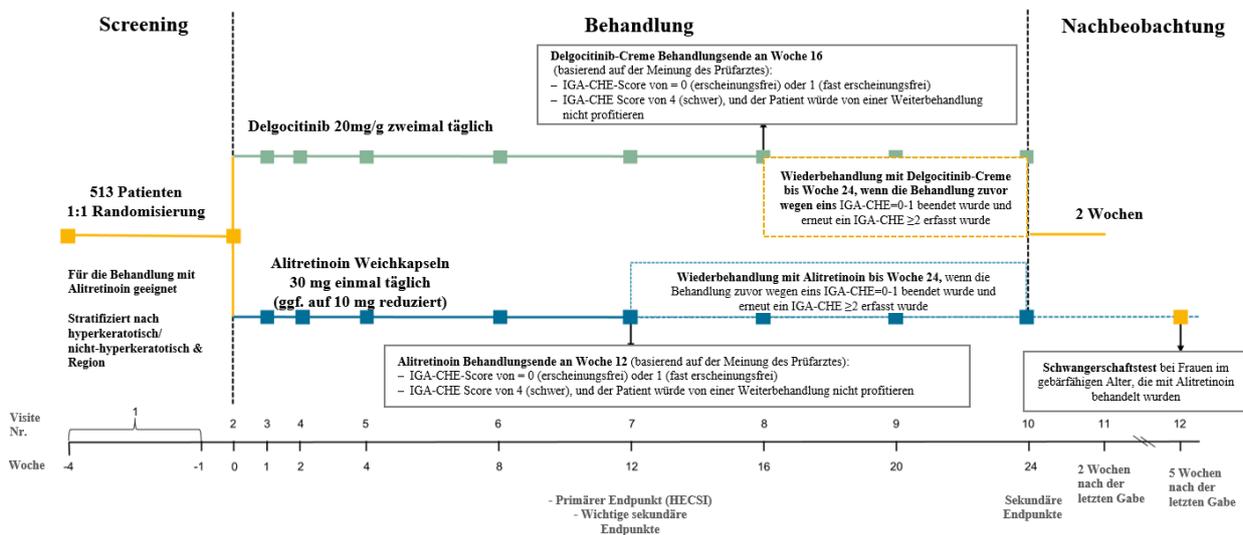


Abbildung 4-2: Schematische Darstellung der Studie DELTA FORCE

Studienpopulation

An der Studie nahmen erwachsene Teilnehmer mit schwerem CHE teil (IGA = 4), die nachweislich unzureichend auf eine Behandlung mit topischen Glukokortikoiden (TCS) ansprachen oder bei denen TCS aus anderen Gründen medizinisch nicht geeignet waren. Die Studienpopulation sollte maximal 20 % Patienten mit hyperkeratotischem CHE-Subtyp umfassen. Angaben zu demografischen bzw. erkrankungsspezifischen Charakteristika und zum CHE-Subtyp sind Tabelle 4-10 und Tabelle 4-11 zu entnehmen. Die Studienarme können als ausgewogen betrachtet werden. Die Patienten waren entsprechend der Erkrankung mehrheitlich weiblich (65,1 %) und wiesen im Mittel ein Alter von 45 Jahren auf (siehe auch Modul 3). Ein Großteil der Patienten war weiß (93,0 %) und wurde in Europa in die Studie eingeschlossen (89,5 %). Die Patienten wiesen eine schwere Symptomatik hinsichtlich der objektiven Krankheitsschwere und Lebensqualität auf (IGA = 4; HECSI = 91,8; DLQI = 12,8).

Studiendauer und Auswertungszeitpunkte

Die Studie DELTA FORCE umfasst eine Screening-Phase von 1 bis 4 Wochen, eine Behandlungsphase von 24 Wochen (mit 9 Visiten), eine Nachbeobachtungszeit von 2 bis 5 Wochen (1 Visite für alle Teilnehmer 2 Wochen nach der letzten Anwendung der Studienmedikation, plus eine Schwangerschaftskontrolle 5 Wochen nach der letzten Anwendung der Studienmedikation für gebärfähige Frauen, die mit Alitretinoin behandelt wurden) (siehe Abbildung 4-2). Der primäre Endpunkt wurde zu Woche 12 ausgewertet. Als weiterer Auswertungszeitpunkt wurde Woche 24 präspezifiziert. Im vorliegenden Dossier werden für die Studie DELTA FORCE ausschließlich die Ergebnisse zu Woche 24 dargestellt.

Intervention und Komparator

Die Patienten im Delgocitinib-Arm sollten entsprechend der Fachinformation zweimal täglich einen dünnen Film Delgocitinib-Creme (20 mg/g) auf die betroffene Haut auftragen.

Bei klinischem Ansprechen (IGA-CHE-Behandlungserfolg) wurde das Absetzen zu Woche 16 empfohlen. Bei Patienten mit einem IGA-CHE ≥ 2 , die nach Ansicht des Prüfarztes von einer weiteren Behandlung profitieren konnten, konnte die Therapie bis Woche 24 fortgesetzt werden. Bei Patienten ohne klinisches Ansprechen (IGA-CHE = 4) sollte die Therapie zu Woche 16 abgesetzt werden. Nach Absetzen der Therapie aufgrund klinischen Ansprechens wurde die Behandlung im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen (IGA-CHE ≥ 2) wieder aufgenommen. Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurden die Anwendungshinweise in Abschnitt 4.2 in der Fachinformation so formuliert, dass ein Absetzen der Behandlung jederzeit bei klinischem Ansprechen (d. h. erscheinungsfreier oder fast erscheinungsfreier Haut) erfolgen kann. Des Weiteren sollte die Behandlung mit Delgocitinib bereits nach 12 Wochen abgesetzt werden, wenn sich keine Verbesserung zeigt. Somit wurde Delgocitinib in der Studie DELTA FORCE bei einzelnen Patienten möglicherweise länger angewendet als laut Fachinformation empfohlen, jedoch ist nicht davon auszugehen, dass dies einen relevanten Einfluss auf die Auswertung der Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte zu Woche 24 hat.

Die Patienten im Alitretinoin-Arm sollten entsprechend der Fachinformation einmal täglich mit Alitretinoin-Kapseln (30 mg) behandelt werden. Bei nicht zu verantwortenden Nebenwirkungen konnte die Dosis auf 10 mg Kapseln einmal täglich reduziert werden. Die Therapie konnte nach 12 Wochen entsprechend der Fachinformation bei klinischem Ansprechen oder, wenn der Patient nach Ansicht des Prüfarztes nicht von einer weiteren Behandlung mit Alitretinoin profitieren wird, abgesetzt werden. Auch bei Patienten ohne klinisches Ansprechen (IGA-CHE = 4) sollte das Absetzen der Therapie zu Woche 12 erwogen werden. Nach Absetzen der Therapie aufgrund klinischen Ansprechens sollte die Behandlung im Falle eines Wiederauftretens von Symptomen (IGA-CHE ≥ 2) wieder aufgenommen werden.

Patienten in beiden Studienarmen sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene, folgen und ihre gewohnte Hautpflege, z. B. in Form von Emollienzien, beibehalten. Weiterhin stand allen Patienten eine Rescue-Therapie in Form einer Therapie nach Maßgabe des unverblindeten Prüfarztes mit Ausnahme von Alitretinoin zur Verfügung.

Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studie DELTA FORCE war die Änderung des HECSI zu Woche 12. Zusätzlich wurden die patientenrelevanten sekundäre Endpunkte IGA-CHE, HESD-Juckreiz-Score, HESD-Schmerz-Score, DLQI und Sicherheit ausgewertet.

Therapieabbrüche und Beobachtungszeit

In der Studie DELTA FORCE wurden unterschiedlich hohe Raten an Therapieabbrüchen beobachtet (siehe Tabelle 4-14). Insbesondere Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse, fehlender Wirksamkeit und der Entscheidung des Patienten wurden häufiger unter Alitretinoin beobachtet. Dies ist ein bekanntes Phänomen in klinischen Studien mit Alitretinoin. So wurde in der zulassungsbegründenden Studie BAP01346 eine Gesamtabbruchrate von 46 % der Patienten im Alitretinoin-Arm beobachtet. Hierbei kam es bei 32 von 298 Patienten (10,7 %) zu einem Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse und bei 33 von 298 Patienten (11,1 %) zu einem Therapieabbruch aufgrund fehlender Wirksamkeit [50]. Die in der Studie DELTA FORCE beobachtete Abbruchrate unter Alitretinoin liegt somit in einer vergleichbaren Höhe.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Therapieabbrüchen im Alitretinoin-Arm, liegen in der Studie DELTA FORCE jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 18,6–19,5 Wochen) im Vergleich zu Delgocitinib vor (im Mittel 22,7–23,0 Wochen).

Tabelle 4-14: Gründe für Therapieabbrüche innerhalb der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Alitretinoin (30 mg / 10 mg Kapseln)
	n (%)	n (%)
DELTA FORCE	N = 254	N = 259
Therapieabbruch in der Behandlungsphase	34 (13,4)	93 (35,9)
<i>Unerwünschte Ereignisse</i>	2 (0,8)	24 (9,3)
<i>Lost to Follow-Up</i>	5 (2,0)	1 (0,4)
<i>Fehlende Wirksamkeit</i>	8 (3,1)	26 (10,0)
<i>Entscheidung des Patienten</i>	15 (5,9)	33 (12,7)
<i>Sonstige</i>	3 (1,2)	9 (3,5)
<i>COVID-19</i>	1 (0,4)	0
n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten		

Umsetzung der zVT in der Studie DELTA FORCE

Die von LEO Pharma zugrunde gelegte zVT für Delgocitinib für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, lautet (siehe Modul 3 A):

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit Alitretinoin bzw. für den Subtyp atopisches CHE Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib, jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie.

Die Therapie nach ärztlicher Maßgabe ist durch den Einschluss der Patienten in eine Studie mit möglicher Randomisierung auf Alitretinoin sichergestellt. Die Ein- und Ausschlusskriterien waren so gewählt, dass Alitretinoin der Zulassung entsprechend angewendet wurde: alle Patienten in DELTA FORCE wiesen ein schweres CHE auf, und Patienten, die aus medizinischen Gründen bzw. aus Sicht des Prüfarztes nicht mit Alitretinoin behandelt werden sollten, wurden ausgeschlossen. Somit ist die zVT in der Studie DELTA FORCE in Form einer Behandlung mit Alitretinoin zusätzlich zu der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege für Patienten mit schwerem CHE umgesetzt.

DELTA 1 und DELTA 2

Bei den ergänzend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 handelt es sich um 2 identische, randomisierte, doppelblinde, Vehikel-kontrollierte, parallele, multizentrische, 16-wöchige Phase-3-Studien, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich zu Vehikel bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE untersucht wurde.

Geeignete Patienten wurden randomisiert und zweimal täglich mit Delgocitinib-Creme (20 mg/g) oder Vehikel (Creme) behandelt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region (Nordamerika/Europa) und IGA-CHE-Baseline-Score (IGA = 3 / IGA = 4).

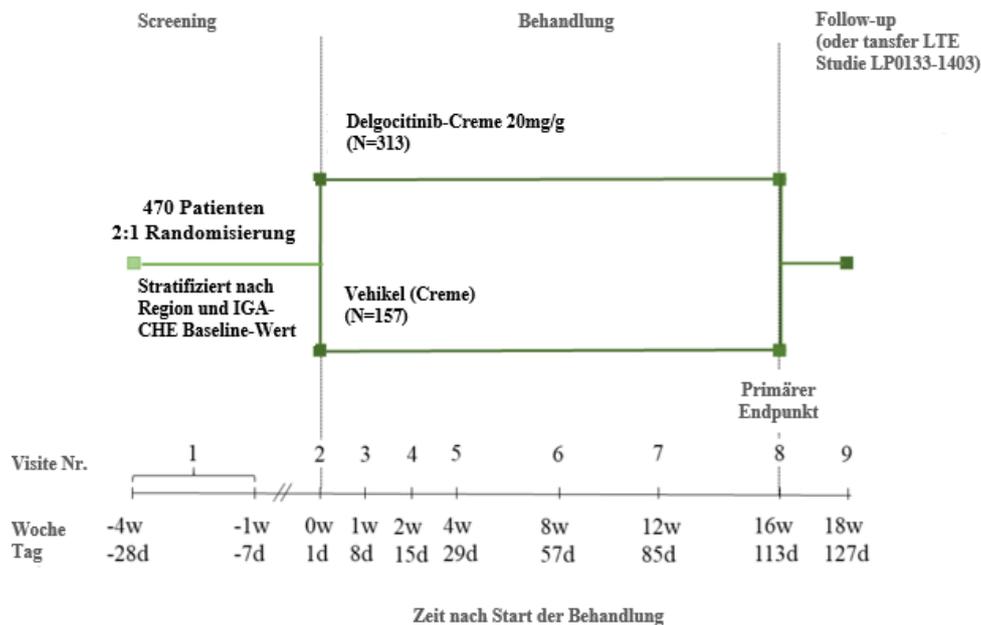


Abbildung 4-3: Schematische Darstellung der Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studienpopulation

An der Studie nahmen erwachsene Teilnehmer mit mittelschwerem bis schwerem CHE teil ($IGA \geq 3$), die nachweislich unzureichend auf eine Behandlung mit topischen Glukokortikoiden (TCS) ansprachen oder bei denen TCS aus anderen Gründen medizinisch nicht geeignet waren. Angaben zu demografischen bzw. erkrankungsspezifischen Charakteristika und zum CHE-Subtyp sind Tabelle 4-12 und Tabelle 4-13 zu entnehmen. Die Studienarme können als ausgewogen betrachtet werden. Die Patienten waren entsprechend der Erkrankung mehrheitlich weiblich und mittleren Alters (siehe auch Modul 3). Ein Großteil der Patienten war weiß (über 85 %) und wurde in Europa in die Studie eingeschlossen (über 79 %). Die Patienten wiesen eine mittelschwere bis schwere Symptomatik hinsichtlich der objektiven Krankheitsschwere auf (IGA, HECSI).

Studiendauer und Auswertungszeitpunkte

Die Studien DELTA 1 und DELTA 2 umfassen eine Screening-Phase von 1 bis 4 Wochen, eine Behandlungsphase von 16 Wochen (mit 7 Visiten), eine Nachbeobachtungszeit von 2 Wochen (1 Visite für alle Teilnehmer 2 Wochen nach der letzten Anwendung der Studienmedikation) (siehe Abbildung 4-3). Der primäre Endpunkt wurde zu Woche 16 ausgewertet.

Intervention und Komparator

Die Patienten im Delgocitinib-Arm sollten entsprechend der Fachinformation zweimal täglich einen dünnen Film Delgocitinib-Creme (20 mg/g) auf die betroffene Haut auftragen. Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurden die Anwendungshinweise in Abschnitt 4.2 in der Fachinformation so formuliert, dass ein Absetzen der Behandlung jederzeit bei klinischem Ansprechen (d. h. erscheinungsfreier oder fast erscheinungsfreier Haut) erfolgen kann. Des

Weiteren sollte die Behandlung mit Delgocitinib bereits nach 12 Wochen abgesetzt werden, wenn sich keine Verbesserung zeigt. Somit wurde Delgocitinib in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 bei einzelnen Patienten möglicherweise länger angewendet als laut Fachinformation empfohlen, jedoch ist nicht davon auszugehen, dass dies einen relevanten Einfluss auf die Auswertung der Wirksamkeitsendpunkte zu Woche 16 hat.

Die Patienten im Vehikel-Arm sollten entsprechend der Patienten im Delgocitinib-Arm zweimal täglich einen dünnen Film Vehikel (Creme) auf die betroffene Haut auftragen.

Patienten in beiden Studienarmen sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene, folgen und ihre gewohnte Hautpflege, z. B. in Form von Emollienzien, beibehalten. Weiterhin standen allen Patienten eine Rescue-Therapie in Form einer Therapie nach Maßgabe des Prüfarztes zur Verfügung.

Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studien DELTA 1 und DELTA 2 war der Behandlungserfolg gemäß IGA-CHE zu Woche 16. Zusätzlich wurden die patientenrelevanten sekundären Endpunkte HECSI, HESD, DLQI, HEIS und Sicherheit ausgewertet.

Therapieabbrüche und Beobachtungszeit

In der Studie DELTA 1 wurden unter Vehikel vermehrt Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse, Lost to Follow-Up und fehlender Wirksamkeit beobachtet (siehe Tabelle 4-15). In der Studie DELTA 2 wurden unter Vehikel vermehrt Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse, fehlender Wirksamkeit und der Entscheidung des Patienten beobachtet.

Tabelle 4-15: Gründe für Therapieabbrüche innerhalb der Studien DELTA 1 und DELTA 2

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)
	N = 325	N = 162	N = 314	N = 159
Therapieabbruch in der Behandlungsphase	20 (6,2)	21 (13,0)	22 (7,0)	37 (23,3)
<i>Schwangerschaft</i>	0	0	2 (0,6)	0
<i>Unerwünschte Ereignisse</i>	2 (0,6)	6 (3,7)	1 (0,3)	6 (3,8)
<i>Lost to Follow-Up</i>	0	2 (1,2)	2 (0,6)	1 (0,6)
<i>Fehlende Wirksamkeit</i>	5 (1,5)	7 (4,3)	6 (1,9)	14 (8,8)
<i>Entscheidung des Patienten</i>	11 (3,4)	5 (3,1)	10 (3,2)	16 (10,1)
<i>Sonstige</i>	2 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,3)	0

	DELTA 1		DELTA 2	
	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)	Delgocitinib (20 mg/g Creme)	Vehikel (Creme)
	N = 325	N = 162	N = 314	N = 159

n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten

Umsetzung der zVT in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Die von LEO Pharma zugrunde gelegte zVT, eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit Alitretinoin bzw. für den Subtyp atopisches CHE Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib, jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie, wurde in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 als Vehikel-kontrollierte Studien nicht umgesetzt. DELTA 1 und DELTA 2 bilden als zulassungsbegründende Studien die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib ab und liefern somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE. Die beiden Studien können daher den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachweisen.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse von DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE

Mit Delgocitinib steht Patienten mit mittelschwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, das erste explizit zugelassene Medikament zur Verfügung. Die Anwendung von Alitretinoin wird für diese Patienten in den aktuellen Leitlinien empfohlen, geschieht aber außerhalb der Zulassung (Off-Label-Einsatz) [8, 9, 51].

Für Patienten mit mittelschwerem CHE liegen daher keine Studiendaten mit einem aktiven Komparator vor. Stattdessen werden die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen. Dies ist insbesondere gerechtfertigt, da die unter Delgocitinib beobachteten starken und konsistenten Effekte unabhängig von der Krankheitsschwere vorliegen, die Patienten also vergleichbar ansprechen (siehe Subgruppenanalysen der Studien DELTA 1 und DELTA 2 in Abschnitt 4.3.1.3.2 hinsichtlich potenzieller Effektmifikationen durch die Krankheitsschwere), und mittelschwer und schwer betroffene CHE-Patienten hinsichtlich ihrer selbstberichteten Symptome und Lebensqualität ähnlich stark beeinträchtigt werden (siehe Tabelle 4-16). So weisen die Patienten mit mittelschwerer bzw. schwerer Erkrankung (IGA-CHE = 3 bzw. IGA-CHE = 4) trotz des unterschiedlichen Ausmaßes der Hautveränderungen eine ähnliche Selbsteinschätzung bezüglich typischer CHE-Symptome (HESD-Scores) und ihrer Lebensqualität (HEIS bzw. DLQI) auf. Mittels des DLQI berichten hierbei sowohl Patienten mit mittelschwerem CHE als auch Patienten mit schwerem CHE eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Erkrankung (DLQI > 10 Punkte). Patienten mit mittelschwerem CHE können durch die Behandlung mit Delgocitinib somit im gleichen Ausmaß profitieren wie Patienten mit schwerem CHE. Generell

stellt die Klassifizierung nach einem Schweregrad bei CHE nur eine Momentaufnahme dar. So handelt es sich bei CHE um eine fluktuierende Erkrankung mit Schüben, in denen sich die Erkrankung verschlimmert [11, 52].

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Es gibt keine Hinweise darauf, dass sich mittelschweres und schweres CHE pathophysiologisch unterscheiden. Die Patienten weisen abgesehen vom Ausmaß ihrer Läsionen eine ähnliche Beeinträchtigung durch ihre Erkrankung auf und die Daten aus 2 Phase-3-Studien belegen ein vergleichbares Therapieansprechen bei mittelschwerem und schwerem CHE. Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE für Patienten mit schwerem CHE sind daher repräsentativ für Patienten mit mittelschwerem CHE.

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Patienten mit mittelschwerem und schwerem CHE – DELTA 1, DELTA 2 und DELTA FORCE

Charakteristika	Mittelschweres CHE (IGA = 3)	Schweres CHE (IGA = 4)	Schweres CHE (IGA = 4)
	DELTA 1 und DELTA 2	DELTA 1 und DELTA 2	DELTA FORCE
	N = 686	N = 273	N = 503
IGA-CHE-Score n (%)			
IGA 3	686 (100)	0	0
IGA 4	0	273 (100)	503 (100)
HECSI-Score			
MW (SD)	59,4 (35,0)	102 (50,7)	92,2 (54,9)
Dauer der Erkrankung in Jahren			
MW (SD)	9,2 (10,5)	10,9 (12,2)	8,7 (10,2)
HESD-Juckreiz-Score			
MW (SD)	6,90 (1,59)	7,52 (1,54)	5,85 (2,71)
HESD-Schmerz-Score			
MW (SD)	6,44 (1,99)	7,36 (1,65)	5,50 (2,88)
HESD-Score			
MW (SD)	6,83 (1,60)	7,62 (1,38)	6,13 (2,26)
DLQI score			
MW (SD)	11,8 (6,3)	14,0 (6,2)	12,8 (6,2)
HEIS score			
MW (SD)	2,36 (0,82)	2,73 (0,71)	2,46 (0,78)
HEIS PDAL score			
MW (SD)	2,45 (0,93)	2,83 (0,81)	2,57 (0,91)

	Mittelschweres CHE (IGA = 3)	Schweres CHE (IGA = 4)	Schweres CHE (IGA = 4)
	DELTA 1 und DELTA 2	DELTA 1 und DELTA 2	DELTA FORCE
Charakteristika	N = 686	N = 273	N = 503
DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA: Investigator's Global Assessment; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patienten mit Beobachtung; N: Randomisierte Patienten bzw. FAS; PDAL: Proximal Daily Activity Limitations; SD: Standardabweichung.			

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Das Patientenkollektiv der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 und die verabreichte Intervention von Delgocitinib (20 mg/g Creme) entspricht der in Deutschland gültigen Zulassung bzw. Fachinformation von Delgocitinib (Anzupgo®) [1]. Die Studienteilnehmer wurden in Europa und in Nordamerika rekrutiert, sodass von einem hinreichend ähnlichen Versorgungsstandard auszugehen ist; zudem stammt etwa ein Viertel der Studienteilnehmer in DELTA FORCE aus Deutschland (vgl. Tabelle 4-10). Die Studienteilnehmer waren mehrheitlich weiblich (65,1 % in DELTA FORCE), was der Geschlechtsverteilung der Erkrankung entspricht. Hinsichtlich der Behandlung von Patienten, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, stellt Alitretinoin zusätzlich zu einer normalen nicht-medikamentösen Hautpflege derzeit den Therapiestandard gemäß deutscher Leitlinie dar [8]. Die Patienten in der Studie DELTA FORCE wurden somit dem deutschen Versorgungsstandard entsprechend behandelt. In den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wurden vornehmlich Patienten mit den CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, irritatives Kontaktekzem, atopisches Handekzem, akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem und hyperkeratotisches Handekzem untersucht. Wie in Abschnitt 4.3.1.3.2 beschrieben, wirkt Delgocitinib unabhängig vom CHE-Subtyp. Dies wurde im Sinne einer Generalisierbarkeit der Wirksamkeit auf alle CHE-Subtypen durch das CHMP bestätigt [53]. Zusammenfassend ist von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-17: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
DELTA FORCE	ja	ja	nein	- ^a	ja	ja	niedrig
DELTA 1	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
a) In der Studie DELTA FORCE waren behandelnde Personen nicht verblindet. Die Erhebung der Endpunkte IGA-CHE und HECSI wurde durch verblindete Prüfarzte durchgeführt. Die Auswirkung der Verblindung auf das Verzerrungspotenzial wird daher auf Endpunktebene und nicht auf Studienebene bewertet.							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotential der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 auf Studienebene wird als „niedrig“ eingestuft.

Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte in den Studien randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und es sind keine sonstigen verzerrenden Aspekte bekannt. Die Studien DELTA 1 und DELTA 2 wurden doppelblind durchgeführt. Da ein mögliches Double-Dummy-Verfahren den Behandlungseffekt von Alitretinoin verzerrt hätte, wurde die Studie DELTA FORCE unverblindet durchgeführt. Die Auswirkung der fehlenden Verblindung auf das Verzerrungspotenzial der Studie DELTA FORCE wird allerdings auf Endpunktebene bewertet, da einzelne Endpunkte (IGA-CHE und HECSI) durch verblindete Prüfarzte erhoben wurden. Auf Studienebene bietet die Studie DELTA FORCE somit wie die Studien DELTA 1 und DELTA 2 eine hohe Aussagekraft.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Morbidität					HrQoL		Sicherheit
	HECSI	IGA-CHE	HESD	Symptomatik/ Krankheitsschwere ^a	EQ-5D-VAS	DLQI	HEIS	UE ^b
DELTA FORCE	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
DELTA 1	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
DELTA 2	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

a) Symptomatik/Krankheitsschwere gemäß PGI-S, PGI-C, und für DELTA 1 und DELTA 2 zusätzlich PaGA. Die Studie DELTA FORCE erfasste die beiden Messinstrumente PGI-S und PGI-C nur bis zu Woche 12. Die Ergebnisse zum Gesundheitszustand gemäß PGI-S, PGI-C und PaGA aus DELTA 1 und DELTA 2 finden sich daher nur in Anhang 4-G und werden nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

b) Sicherheitsauswertungen werden dargestellt als jegliche UE, häufige UE auf Ebene von SOC und PT, SUE, häufige SUE, UESI, Therapieabbrüche wegen UE und Mortalität.

DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; HrQoL: Health-related Quality of Life; PaGA: Patient's Global Assessment of disease severity; PGI: Patient Global Impression; PGI-S: Schwere; PGI-C: Veränderung; PT: Preferred Term; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: UE von besonderem Interesse; VAS: visuelle Analogskala.

Für die Bewertung des Zusatznutzens durch die in Tabelle 4-18 dargestellten Endpunkte werden vorrangig die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE herangezogen.

Die Studie DELTA FORCE bietet als RCT einen direkten Vergleich von Delgocitinib mit der zVT Alitretinoin für Patienten mit schwerem CHE. Die Anwendung von Alitretinoin wird in den aktuellen Leitlinien für die Behandlung des mittelschwerem bis schwerem CHE empfohlen, geschieht aber für mittelschweres CHE Off-Label [8, 9, 51]. Es existieren keine Hinweise, dass sich mittelschweres und schweres CHE pathophysiologisch unterscheiden. Entsprechend ist die zVT Alitretinoin auch bei mittelschwerem CHE geeignet [54, 55]. Die beiden zulassungsbegründenden Studien DELTA 1 und DELTA 2 bilden die gesamte Zielpopulation von Delgocitinib ab und liefern somit aussagekräftige Daten für Patienten sowohl mit mittelschwerem als auch schwerem CHE. Die beiden Studien DELTA 1 und DELTA 2 werden im vorliegenden Dossier daher unterstützend herangezogen, um die vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib bei mittelschwerem als auch schwerem CHE zu zeigen. Bei vergleichbaren Effekten bei mittelschwerem und schwerem CHE in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE von schwer zu mittelschwer betroffenen Patienten zu übertragen.

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- Ergebnisse der ITT-Analyse
- Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
- dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
- bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
- bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
- entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
- Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
- Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten

Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.

2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.

3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,
2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),
3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,
4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,
5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:
 - UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind
 - Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten

aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 HECSI

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-19: Operationalisierung des Endpunkts „HECSI“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Der HECSI stellt bei CHE einen standardisierten, etablierten Hautscore zur Beurteilung der objektiven Krankheitsschwere dar. Der HECSI ergibt sich aus dem Schweregrad 6 klinischer Symptome (Erythem, Infiltration/Papulation, Bläschen, Fissuren, Schuppung und Ödem) und deren Ausmaß (Fläche) an jedem Handareal (Fingerspitzen, Finger [außer Fingerspitzen], Handfläche, Handrücken und Handgelenke). Für jedes Handareal wird ein Bereichsscore berechnet, indem die Schweregrade für die 6 klinischen Symptome des Handekzems addiert und mit Fläche-Scores multipliziert werden. Der HECSI-Score entspricht der Summe der Bereichsscores und reicht von 0 (niedrigstmöglicher Score) bis 360 (höchstmöglicher Score), wobei ein höherer Wert für eine schwerere Ausprägung der CHE steht.</p> <p>HECSI-75 bzw. HECSI-90 ist als eine mindestens 75%ige bzw. 90%ige Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes definiert.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die AUC von HECSI-75 bzw. HECSI-90 wurde als die kumulative Anzahl von Tagen mit einer 75%igen bzw. 90%igen Reduktion des HECSI-Scores über den gesamten Studienzeitraum berechnet.</p> <p>Die Erfassung des HECSI erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse:</u> Anteil der Patienten mit HECSI-75 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse) • <u>Zusatzanalysen:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anteil der Patienten mit HECSI-90 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse) ○ Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 ○ HECSI-75 bzw. HECSI-90 über den Studienverlauf (AUC) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalyse:</u> Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
AUC: Area under the Curve; HECSI: Hand Eczema Severity Index	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HECSI“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüfarzte verblindet. Der Endpunkt „HECSI“ wurde jedoch durch verblindete Endpunkterheber erhoben und stellt weiterhin ein objektives Kriterium dar. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüfarzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 23,0 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt HECSI für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): HECSI-75

Tabelle 4-21: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse, inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
HECSI-75	249	168 (67,5)	250	116 (46,4)	1,5 [1,24; 1,70] 2,4 [1,66; 3,43] 21,1 [12,56; 29,58]	< 0,0001
Sensitivitätsanalyse^c						
HECSI-75	249	172 (69,1)	250	127 (50,8)	1,4 [1,17; 1,58] 2,2 [1,50; 3,11] 18,3 [9,82; 26,74]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die den HECSI-75 erreichten, war mit 67,5 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 46,4 % im Alitretinoin-Arm statistisch signifikant höher (RR [95%-KI] = 1,5 [1,24; 1,70]; p < 0,0001). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 50 % höhere Wahrscheinlichkeit eine 75%ige Reduktion des HECSI zu erreichen als unter Alitretinoin (siehe Tabelle 4-21).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,4 [1,17; 1,58]; p < 0,0001).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Zusatzanalysen

Anteil der Patienten mit HECSI-90

Tabelle 4-22: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-90 zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Primäre Analyse^b						
HECSI-90	249	102 (41,0)	250	84 (33,6)	1,2 [0,97; 1,53] 1,4 [0,95; 1,97] 7,4 [-1,12; 15,84]	0,0896
Sensitivitätsanalyse^c						
HECSI-90	249	105 (42,2)	250	88 (35,2)	1,2 [0,96; 1,50] 1,3 [0,93; 1,92] 7,0 [-1,57; 15,51]	0,1107
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die den HECSI-90 erreichten, war mit 41,0 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 33,6 % im Alitretinoin-Arm numerisch höher (RR [95%-KI] = 1,2 [0,97; 1,53]; p = 0,0896). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 20 % höhere Wahrscheinlichkeit eine 90%ige Reduktion des HECSI zu erreichen als unter Alitretinoin (siehe Tabelle 4-22).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,2 [0,96; 1,50]; p = 0,1107).

Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90

Tabelle 4-23: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
HECSI-75	249	200 (80,32)	57 [31; 64]	239	166 (69,46)	62 [57; 86]	1,35 [1,11; 1,65]	0,0029
HECSI-90	249	153 (61,45)	113 [86; 166]	239	123 (51,46)	169 [139; NA]	1,30 [1,03; 1,64]	0,0262
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die eine 75%ige bzw. 90%ige Reduktion des HECSI in Woche 1-24 erreichten. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet								

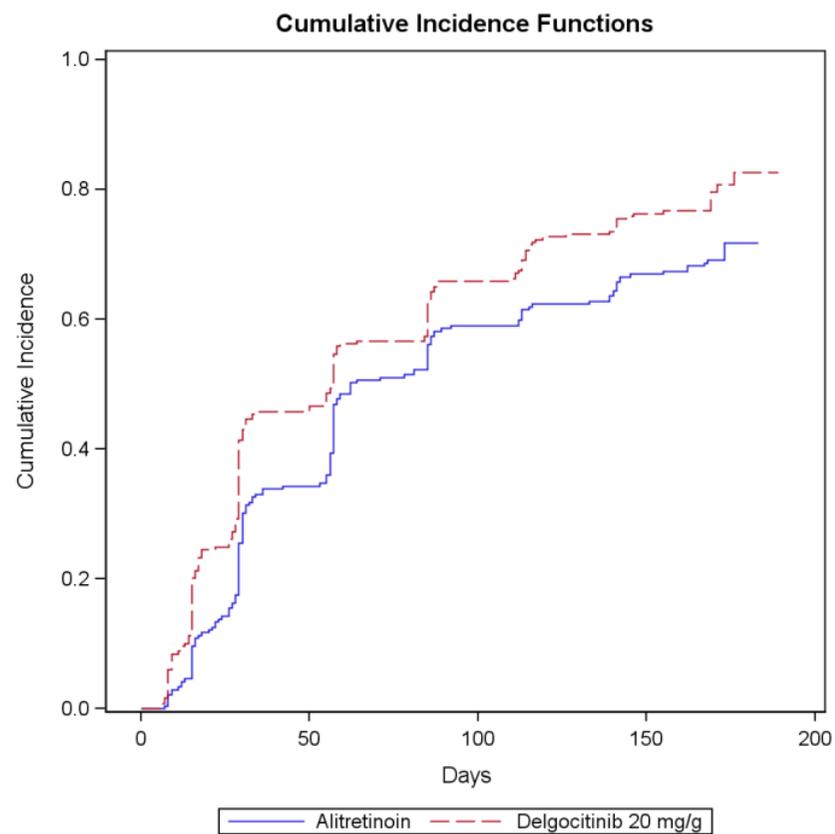
In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ein HR von 1,35 (HECSI-75; 95%-KI [1,11; 1,65]; p = 0,0029) bzw. 1,30 (HECSI-90; 95%-KI [1,03; 1,64]; p = 0,0262). Dies entspricht einer über 30%igen Steigerung der Chance auf eine 75%ige bzw. 90%ige Reduktion des HECSI. Der Vorteil von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ist für beide Auswertungen statistisch signifikant.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Die mediane Zeit bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. HECSI-90 unter Delgocitinib betrug 57 Tage (95%-KI [31; 64]) bzw. 113 Tage (95%-KI [86; 166; siehe auch Abbildung 4-4). Bei Patienten im Alitretinoin-Arm betrug die mediane Zeit 62 Tage (95%-KI [57; 86]) bis zum ersten Erreichen von HECSI-75 bzw. 169 Tage (95%-KI [139; NA]) für den HECSI-90.

Patienten im Delgocitinib-Arm konnten nicht nur häufiger, sondern auch schneller eine Reduktion des HECSI um 75 % bzw. 90 % und somit eine spürbare Linderung der Erkrankung erreichen.

a)



b)

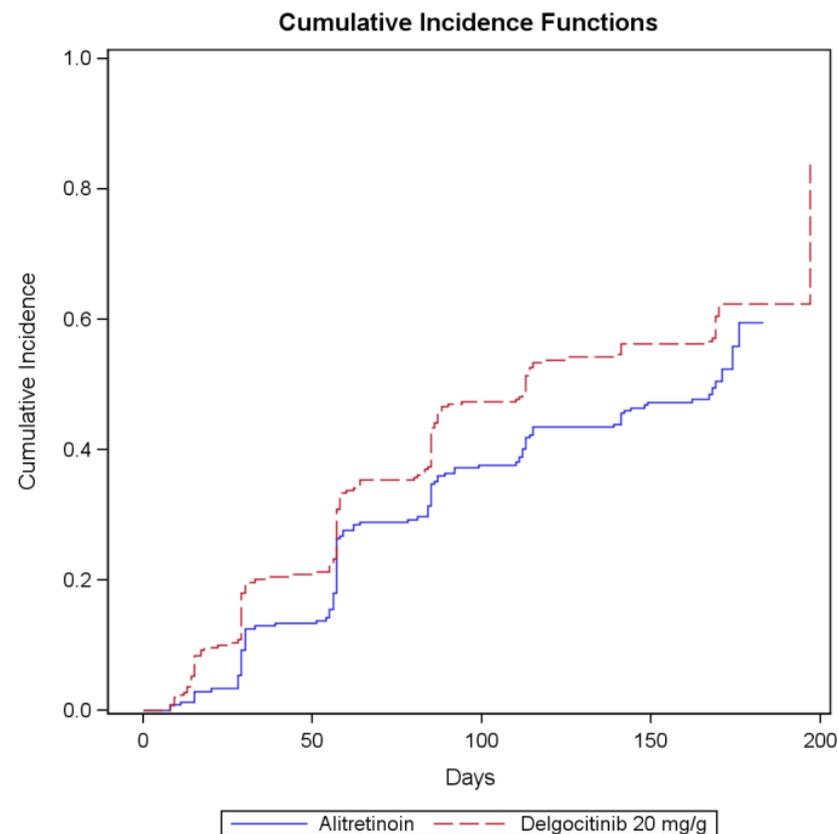


Abbildung 4-4: Kumulative Inzidenzkurven zum ersten Erreichen des a) HECSI-75 und b) HECSI-90 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

HECSI-75 bzw. HECSI-90 über den Studienverlauf (AUC)

Tabelle 4-24: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 über den Studienverlauf (AUC) aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin
	N	Änderung Mittel (SD) ^b	N	Änderung Mittel (SD) ^b	Mittlere Differenz [95-%-KI] p-Wert ^b
DELTA FORCE					
HECSI-75 in Woche 1–24 (AUC) ^a	249	84,23 (59,49)	250	64,80 (58,94)	19,44 [9,01; 29,86] 0,0003
HECSI-90 in Woche 1–24 (AUC) ^a	249	49,61 (52,31)	250	35,59 (46,10)	14,02 [5,34; 22,70] 0,0016
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie					
a) Definiert als Tage mit über 75%iger bzw. 90%iger Reduktion des HECSI in Woche 1-24					
b) ANOVA, adjustiert für die Behandlungsgruppe und dem hyperkeratotischen/nicht-hyperkeratotischen CHE-Subtyp					
ANOVA: Analysis Of Variance; AUC: Area under the Curve; FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; SD: Standardabweichung					

Über die 24-wöchige Studienzeit konnten Patienten im Delgocitinib-Arm an mehr Tagen eine Reduktion des HECSI um 75 % bzw. um 90 % erreichen. Im Vergleich der Studienarme ergab sich sowohl in Bezug auf HECSI-75 (mittlere Differenz [95-%-KI] = 19,44 [9,01; 29,86]; p = 0,0003) als auch in Bezug auf HECSI-90 (mittlere Differenz [95-%-KI] = 14,02 [5,34; 22,70]; p = 0,0016) ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib (siehe Tabelle 4-24).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

HECSI-75 bzw. HECSI-90 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-25: Ergebnisse für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit HECSI-75 bzw. HECSI-90 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
HECSI-75	325	168,6 (51,9)	162	45,2 (27,9)	1,9 [1,41; 2,45] 2,8 [1,83; 4,16] 24,0 [14,95; 32,98]	< 0,0001
HECSI-90	325	100,2 (30,8)	162	23,5 (14,5)	2,1 [1,40; 3,25] 2,6 [1,58; 4,38] 16,3 [8,75; 23,94]	< 0,0001
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
HECSI-75	313	160,4 (51,2)	159	35,8 (22,5)	2,3 [1,63; 3,18] 3,6 [2,28; 5,80] 28,8 [19,70; 37,81]	< 0,0001
HECSI-90	313	101,4 (32,4)	159	18,5 (11,6)	2,8 [1,68; 4,69] 3,6 [1,99; 6,60] 20,8 [13,03; 28,55]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
FAS: Full Analysis Set; HECSI: Hand Eczema Severity Index; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Der Anteil der Patienten, die den HECSI-75 bzw. HECSI-90 erreichten, war in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 mit über 51 % bzw. 30 % in den Delgocitinib-Armen gegenüber unter 28 % bzw. 15 % in den Vehikel-Armen statistisch signifikant höher. Patienten im Delgocitinib-Arm hatten eine (mehr als) doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit von einer mindestens 75%igen bzw. 90%igen Reduktion des HECSI zu profitieren als Patienten, die mit Vehikel behandelt wurden (siehe Tabelle 4-25).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

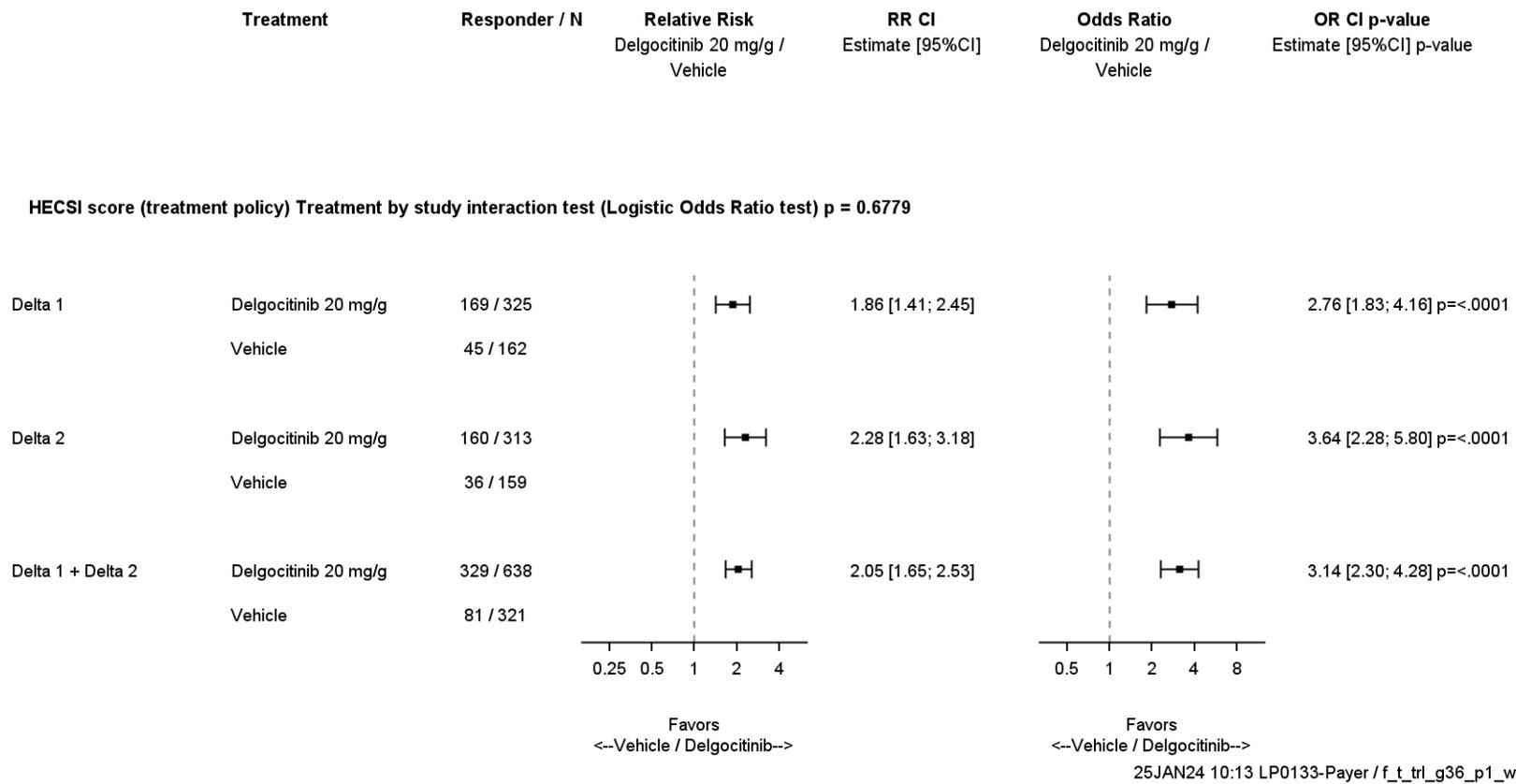
Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Der HECSI ist ein etabliertes und validiertes Messinstrument im Kontext der CHE und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „HECSI“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-5 sind die Meta-Analysen, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des HECSI-75 bzw. HECSI-90 zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich keine bedeutsame Heterogenität ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib hinsichtlich des Erreichens von HECSI-75 (RR [95 %-KI]: 2,05 [1,65; 2,53]; $p < 0,0001$) bzw. HECSI-90 (RR [95 %-KI]: 2,42 [1,74; 3,37]; $p < 0,0001$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

a)



b)

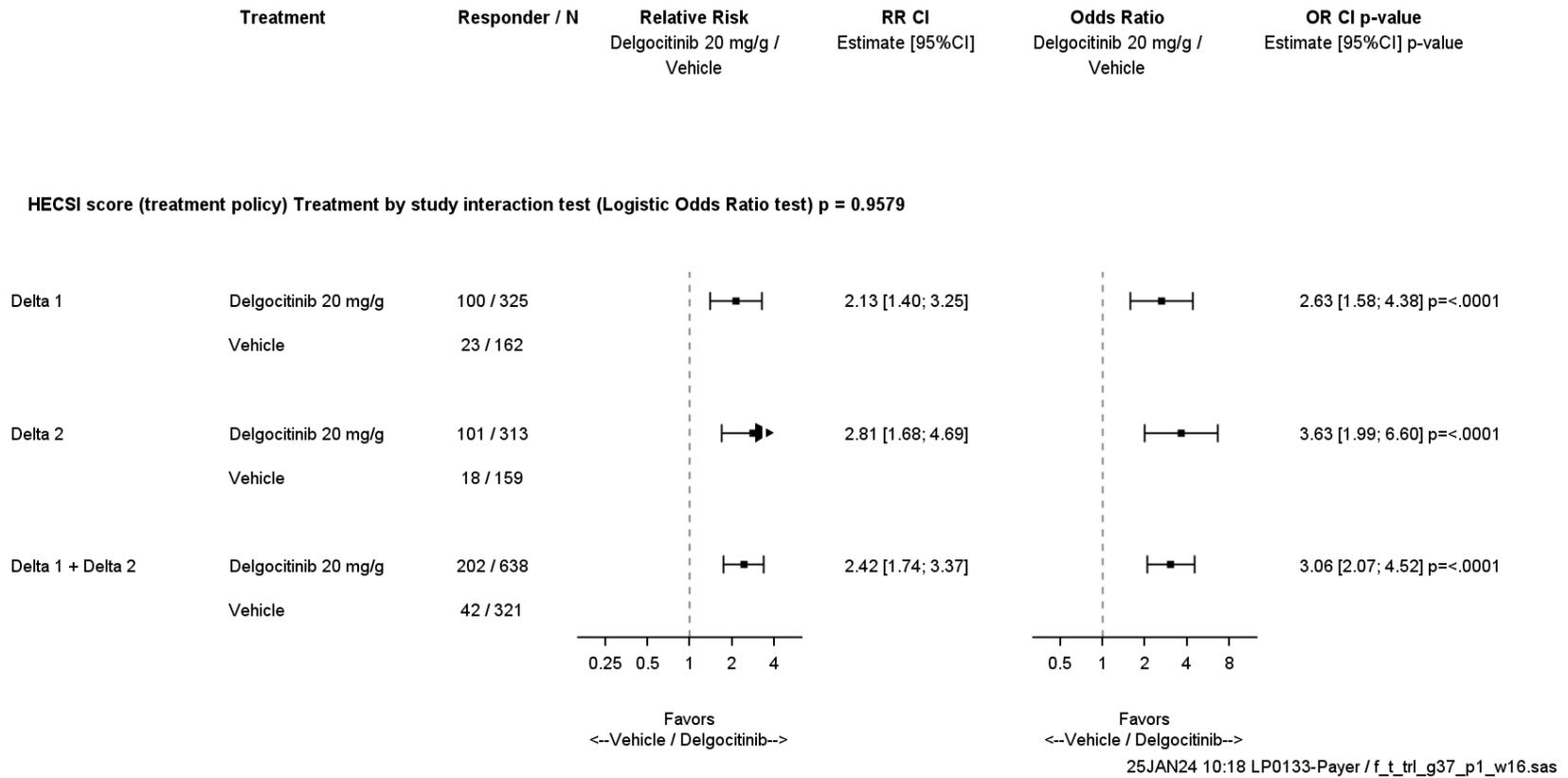


Abbildung 4-5: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HECSI“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des a) HECSI-75 und b) HECSI-90 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „HECSI“

Die Reduktion des HECSI stellt eine objektive Bewertung der Reduktion der Schwere und des Ausmaßes der Ekzempläsionen und somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet dar.

Insgesamt zeigten sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin: Neben dem starken signifikanten Vorteil von Delgocitinib in der Hauptanalyse HECSI-75 zu Woche 24 profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber dem Alitretinoin-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des HECSI-75 bzw. HECSI-90 in Form eines schnelleren und häufigeren Ansprechens. Weiterhin ergab auch die AUC-Analyse zum häufigeren Ansprechen im Studienverlauf einen signifikanten Vorteil von Delgocitinib: Die Patienten erreichten nicht nur zu Woche 24, sondern auch über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen eine stark verringerte Krankheitsschwere im Sinne des HECSI-75 bzw. HECSI-90.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib einen starken und konsistenten Effekt. Der signifikante Vorteil im Erreichen des HECSI-75 bzw. HECSI-90 liegt unabhängig von der Krankheitsschwere vor (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.1.2 IGA-CHE

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-26: Operationalisierung des Endpunkts „IGA-CHE“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Das Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE) ist ein vom Arzt berichtetes Instrument um den Schweregrad der Erkrankung anhand klinischer Merkmale wie Erythem, Schuppung, Lichenifikation/Hyperkeratose, Bläschenbildung, Ödeme und Fissuren auf einer 5-Punkte-Skala von 0 („erscheinungsfrei“) bis 4 („schwer“) zu bewerten.</p> <p>Ein IGA-CHE-Behandlungserfolg entspricht einem IGA-CHE-Wert ≤ 1 (erscheinungsfreie Haut oder fast erscheinungsfreie Haut), unabhängig davon, ob die Patienten zu Studienbeginn einen IGA-CHE-Wert von 3 (mittelschwer) oder 4 (schwer) hatten.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die Erfassung des IGA-CHE erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse</u>: Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse) • <u>Zusatzanalyse</u>: Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalyse</u>: Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-27: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „IGA-CHE“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüfärzte verblindet. Der Endpunkt „IGA-CHE“ wurde jedoch durch verblindete Endpunkterheber erhoben und stellt weiterhin ein objektives Kriterium dar. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüfärzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 23,0 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt IGA-CHE für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): IGA-CHE

Tabelle 4-28: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse, inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
IGA-CHE- Behandlungserfolg	250	77 (30,8)	253	54 (21,3)	1,4 [1,07; 1,95] 1,6 [1,09; 2,43] 9,4 [1,75; 17,13]	0,0160
Sensitivitätsanalyse^c						
IGA-CHE- Behandlungserfolg	250	80 (32,0)	253	59 (23,3)	1,4 [1,03; 1,83] 1,5 [1,04; 2,27] 8,7 [0,83; 16,50]	0,0299
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch)						
b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch						
c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe						
FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die einen Behandlungserfolg gemäß IGA-CHE erreichten, war mit 30,8 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 21,3 % im Alitretinoin-Arm statistisch signifikant höher (RR [95%-KI] = 1,4 [1,07; 1,95]; p = 0,0160). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 40 % höhere Wahrscheinlichkeit eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut zu erreichen als unter Alitretinoin (siehe Tabelle 4-28).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,4 [1,03; 1,83]; p = 0,0299).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Zusatzanalysen

Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs

Tabelle 4-29: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs bis Woche 24 in der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
IGA-CHE- Behandlungserfolg	250	125 (50,00)	171 [169; NA]	242	93 (38,43)	182 [174; NA]	1,39 [1,07; 1,81]	0,0139
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie.								
a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die einen IGA-CHE ≤ 1 erreichten.								
b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken.								
c) Cox Test								
FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet.								

In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ein HR von 1,39 (95%-KI [1,07; 1,81]; p = 0,0139). Dies entspricht einer statistisch signifikanten 39%igen Steigerung der Chance auf einen Behandlungserfolg gemäß IGA-CHE, also eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut. Die mediane Zeit bis zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs wurde im Delgocitinib-Arm nach 171 Tagen (95%-KI [169; NA]) erreicht (siehe auch in Abbildung 4-4). Bei Patienten im Alitretinoin-Arm wurde die mediane Zeit nach 182 Tagen (95%-KI [174; NA]) erreicht. Patienten

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

im Delgocitinib-Arm konnten also nicht nur häufiger, sondern auch schneller eine Reduktion des IGA-CHE bis hin zu einer erscheinungsfreien oder fast erscheinungsfreien Haut (IGA-CHE-Behandlungserfolg) erreichen.

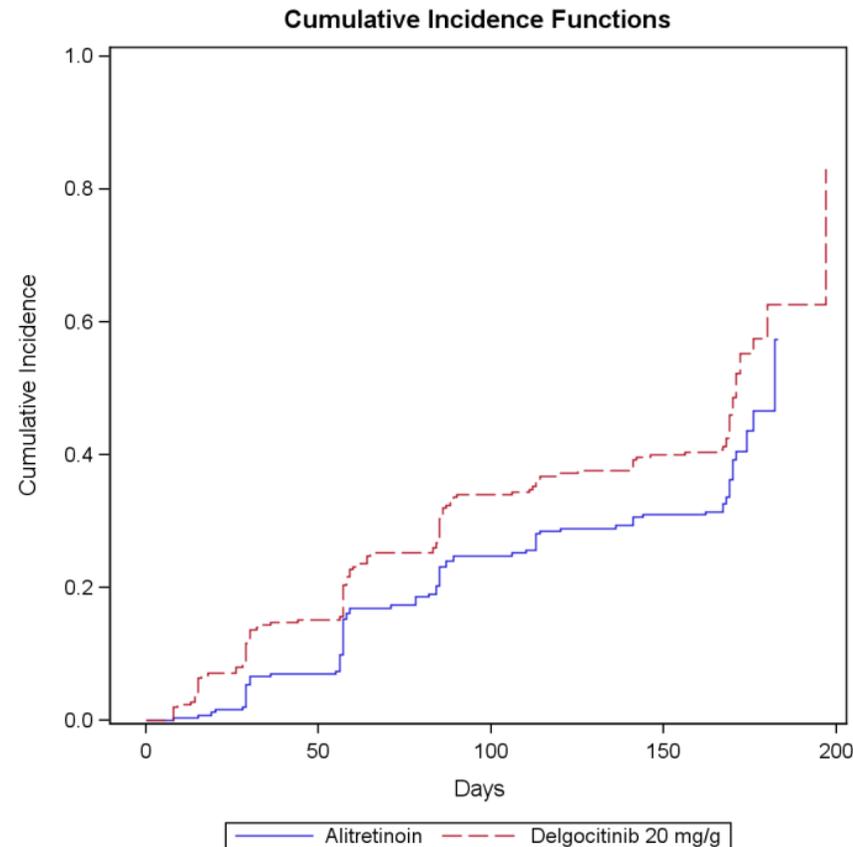


Abbildung 4-6: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

IGA-CHE-Behandlungserfolg in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-30: Ergebnisse für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg“ zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
IGA-CHE-Behandlungserfolg	325	68,2 (21,0)	162	20,9 (12,9)	1,6 [1,02; 2,60] 1,8 [1,04; 3,12] 8,1 [1,06; 15,08]	0,0240
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
IGA-CHE-Behandlungserfolg	313	94,9 (30,3)	159	14,3 (9,0)	3,4 [1,92; 6,03] 4,5 [2,35; 8,70] 21,4 [14,29; 28,43]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Der Anteil der Patienten, die in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 einen Behandlungserfolg gemäß IGA-CHE erreichten, war mit 21,0 % bzw. 30,3 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 12,9 % bzw. 9,0 % im Vehikel-Arm statistisch signifikant höher. Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit von einem IGA-CHE-Behandlungserfolg zu profitieren, also einer erscheinungsfreien oder fast erscheinungsfreien Haut zu erreichen, als Patienten, die mit Vehikel behandelt wurden (siehe Tabelle 4-30).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Die Erfassung des IGA-CHE ist ein validiertes Messinstrument im Kontext der CHE und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „IGA-CHE“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-7 sind die Meta-Analysen, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich eine Heterogenität ($p < 0,05$) ab. Die Effekte sind allerdings gleichgerichtete und statistisch signifikant, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung nach wie vor sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib hinsichtlich des Erreichens des IGA-CHE-Behandlungserfolgs (RR [95 %-KI]: 2,34 [1,63; 3,35]; $p < 0,0001$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

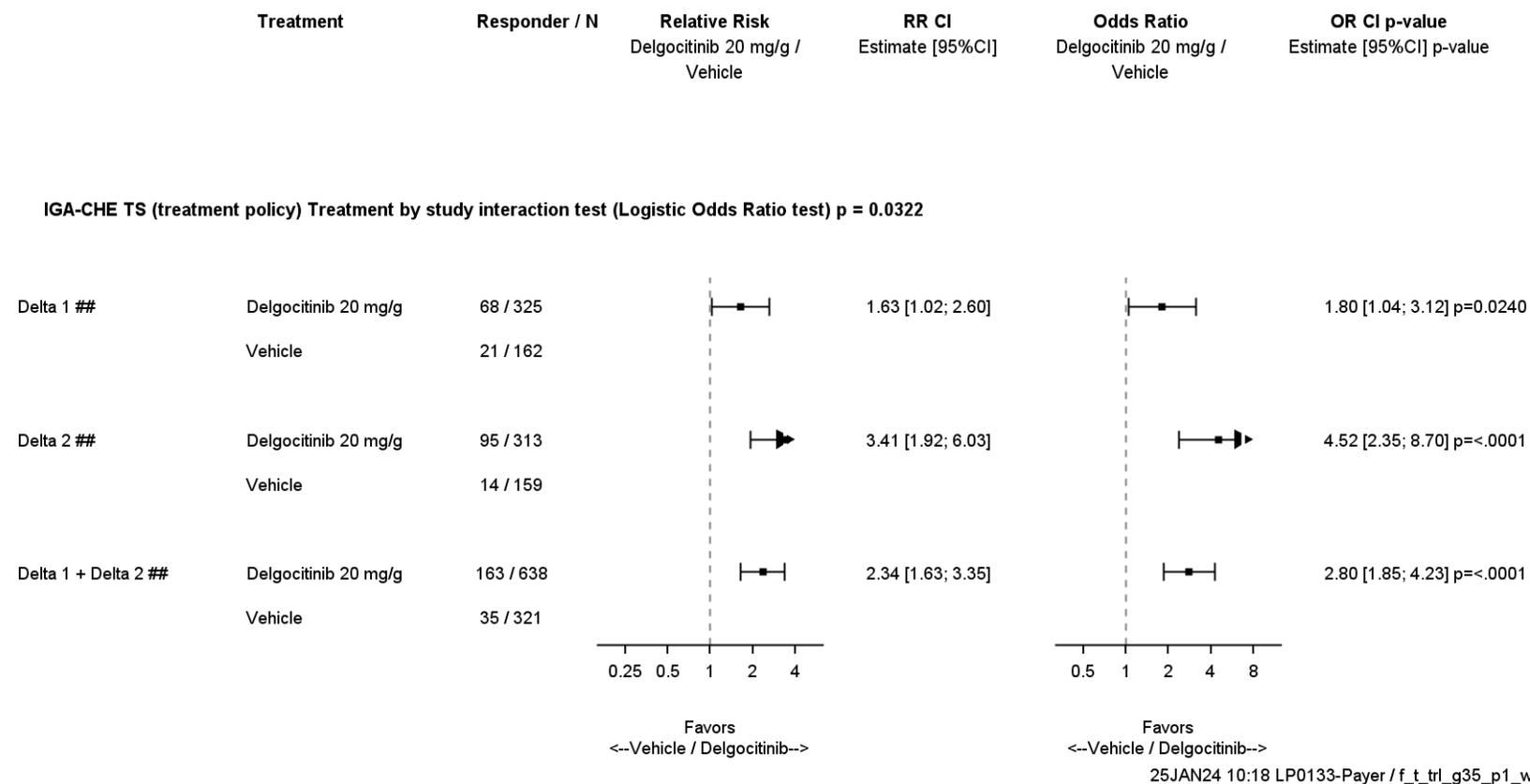


Abbildung 4-7: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „IGA-CHE“

Die Reduktion des IGA-CHE bis hin zum IGA-CHE-Behandlungserfolg stellt eine objektive Bewertung der Reduktion der Krankheitsschwere und somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet dar. So erreichen Patienten mit einem IGA-CHE-Behandlungserfolg eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut.

Insgesamt zeigten sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin: Neben dem signifikanten Vorteil von Delgocitinib in der Hauptanalyse IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber dem Alitretinoin-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs in Form eines schnelleren und häufigeren Ansprechens.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib einen starken und konsistenten Effekt. Der signifikante Vorteil im Erreichen des IGA-CHE-Behandlungserfolgs liegt unabhängig von der Krankheitsschwere vor (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.1.3 HESD

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts „HESD“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Das Hand Eczema Symptom Diary (HESD) ist ein patientenberichtetes Instrument um den schlimmsten Schweregrad der wichtigsten CHE-Symptomatik Juckreiz, Schmerzen, Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung zu beurteilen. Die Patienten sollen hierbei den schlimmsten Schweregrad jedes Symptoms in den letzten 24 Stunden auf einer numerischen Rating-Skala von 0 („kein Symptom“) bis 10 („schweres Symptom“) ermitteln. Der HESD-Gesamtscore wird als Durchschnitt der 6 Items berechnet.</p> <p>Für den HESD-Juckreiz-Score (Einzelitem), HESD-Schmerz-Score (Einzelitem) und HESD-Gesamtscore (Durchschnitt von 6 Items: Juckreiz, Schmerz, Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung) wird eine Verbesserung um 4 Punkte als bewertungsrelevante Veränderung herangezogen. Für die Einzelitems Rissbildung, Rötung, Trockenheit und Schuppung wird entsprechend der Vorgabe der Dossievorlage eine Verbesserung um 15 % (1,5 Punkte) als bewertungsrelevante Veränderung herangezogen.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die mittlere Änderung des HESD wurde mittels MMRM ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g berechnet.</p> <p>Die Erfassung des HESD erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse</u>: Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 24 (Gesamtscore und Einzelitems; inkl. Sensitivitätsanalyse) • <u>Zusatzanalysen</u>: <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD Gesamtscores bzw. der Einzelitems ○ Mittlere Änderung des HESD (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalyse</u>: Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 (Gesamtscore und Einzelitems) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
HESD: Hand Eczema Symptom Diary; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HESD“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüferärzte verblindet. Der Endpunkt „HESD“ wurde dementsprechend nicht verblindet erhoben. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüferärzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 18,6 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,7 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für das HESD im Alitretinoin-Arm bei 58,9 % zu Woche 24, was als zu niedrig für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 83,6 %. Die Ergebnisse zur CHE-Symptomatik gemäß HESD werden im vorliegenden Abschnitt ungeachtet dessen dargestellt, werden allerdings nicht für die Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung und den niedrigen Rücklaufquoten im Alitretinoin-Arm ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE und ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Studien DELTA 1 und DELTA 2 vor.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt HESD für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): HESD

Tabelle 4-33: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Gesamtscore und Einzelitems; inkl. Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitreinoi (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitreinoi ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
HESD-Gesamtscore	188	79 (42,0)	192	63 (32,8)	1,3 [0,98; 1,67] 1,5 [0,98; 2,25] 9,2 [-0,49; 18,91]	0,0643
HESD-Juckreiz	175	91 (52,0)	180	64 (35,6)	1,5 [1,14; 1,87] 1,9 [1,28; 2,98] 16,4 [6,17; 26,63]	0,0019
HESD-Schmerz	161	86 (53,4)	172	67 (39,0)	1,4 [1,08; 1,74] 1,8 [1,16; 2,78] 14,5 [3,86; 25,08]	0,0083
HESD-Rissbildung	224	147 (65,6)	234	117 (50,0)	1,3 [1,12; 1,54] 1,9 [1,31; 2,79] 15,7 [6,77; 24,62]	0,0007
HESD-Rötung	227	155 (68,3)	231	106 (45,9)	1,5 [1,26; 1,76] 2,6 [1,74; 3,74] 22,5 [13,67; 31,30]	< 0,0001
HESD-Trockenheit	235	151 (64,3)	235	111 (47,2)	1,4 [1,15; 1,61] 2,0 [1,39; 2,91] 17,1 [8,21; 25,91]	0,0002
HESD-Schuppung	219	145 (66,2)	225	101 (44,9)	1,5 [1,24; 1,76] 2,4 [1,65; 3,55] 21,4 [12,38; 30,42]	< 0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Sensitivitätsanalyse^c						
HESD-Gesamtscore	188	90 (47,9)	192	76 (39,6)	1,2 [0,96; 1,52] 1,4 [0,93; 2,10] 8,3 [-1,68; 18,23]	0,1046
HESD-Juckreiz	175	101 (57,7)	180	76 (42,2)	1,4 [1,10; 1,69] 1,9 [1,22; 2,82] 15,4 [5,12; 25,75]	0,0037
HESD-Schmerz	161	97 (60,2)	172	80 (46,5)	1,3 [1,06; 1,59] 1,7 [1,13; 2,69] 13,7 [3,10; 24,35]	0,0124
HESD-Rissbildung	224	153 (68,3)	234	125 (53,4)	1,3 [1,10; 1,48] 1,9 [1,28; 2,75] 14,9 [6,06; 23,73]	0,0011
HESD-Rötung	227	158 (69,6)	231	110 (47,6)	1,5 [1,25; 1,72] 2,5 [1,72; 3,70] 22,0 [13,24; 30,83]	< 0,0001
HESD-Trockenheit	235	158 (67,2)	235	114 (48,5)	1,4 [1,18; 1,62] 2,2 [1,50; 3,16] 18,7 [9,91; 27,45]	< 0,0001
HESD-Schuppung	219	153 (69,9)	225	105 (46,7)	1,5 [1,27; 1,77] 2,6 [1,79; 3,91] 23,2 [14,29; 32,12]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
FAS: Full Analysis Set; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die eine bewertungsrelevante Verbesserung des HESD-Gesamtscores erreichten, war mit 42,0 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 32,8 % im Alitretinoin-Arm numerisch höher (RR [95%-KI] = 1,3 [0,98; 1,67]; p = 0,0643). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 30 % höhere Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung des HESD-Gesamtscores um mindestens 4 Punkte zu erreichen als unter Alitretinoin (siehe Tabelle 4-21). Auf Ebene der Einzelitems spiegelt sich dieser Vorteil in Form statistisch signifikanter Effekte zugunsten von Delgocitinib wider.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,2 [0,96; 1,52]; p = 0,1046).

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zusatzanalysen***Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores bzw. der Einzelitems***

Tabelle 4-34: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD Gesamtscores bzw. der Einzelitems bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
HESD-Gesamtscore	188	124 (65,96)	63 [42; 77]	185	106 (57,30)	98 [63; 169]	1,35 [1,05; 1,73]	0,0175
HESD-Juckreiz	175	121 (69,14)	42 [35; 63]	172	111 (64,53)	70 [56; 105]	1,27 [0,99; 1,62]	0,0572
HESD-Schmerz	161	121 (75,16)	35 [28; 49]	167	114 (68,26)	70 [49; 91]	1,32 [1,04; 1,68]	0,0244
HESD-Rissbildung	224	200 (89,29)	21 [14; 21]	224	193 (86,16)	21 [21; 21]	1,20 [1,00; 1,42]	0,0453
HESD-Rötung	227	202 (88,99)	21 [14; 21]	222	178 (80,18)	28 [21; 35]	1,50 [1,25; 1,80]	< 0,0001
HESD-Trockenheit	235	205 (87,23)	21 [14; 21]	225	178 (79,11)	28 [21; 35]	1,39 [1,16; 1,66]	0,0004
HESD-Schuppung	219	196 (89,50)	21 [14; 21]	217	177 (81,57)	28 [21; 28]	1,44 [1,20; 1,73]	< 0,0001

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die eine bewertungsrelevante Verbesserung des HESD in Woche 1-24 erreichten. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test FAS: Full Analysis Set; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet.								

In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ein HR von 1,35 (95%-KI [1,05; 1,73]; p = 0,0175). Dies entspricht einer 35%igen Steigerung der Chance auf eine statistisch signifikante Verbesserung des HESD-Gesamtscores um mindestens 4 Punkte. Diese Vorteile spiegeln sich in den Analysen der Einzelitems wider.

Die mediane Zeit bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores wurde im Delgocitinib-Arm nach 63 Tagen (95%-KI [42; 77]) erreicht (siehe auch Abbildung 4-8). Bei Patienten im Alitretinoin-Arm betrug die mediane Zeit 98 Tage (95%-KI [63; 169]) bis zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores. Patienten im Delgocitinib-Arm konnten also nicht nur häufiger, sondern auch schneller eine Verbesserung des HESD um mindestens 4 Punkte erreichen. Kumulative Inzidenzkurven zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung der HESD-Einzelitems finden sich in Anhang 4-G.

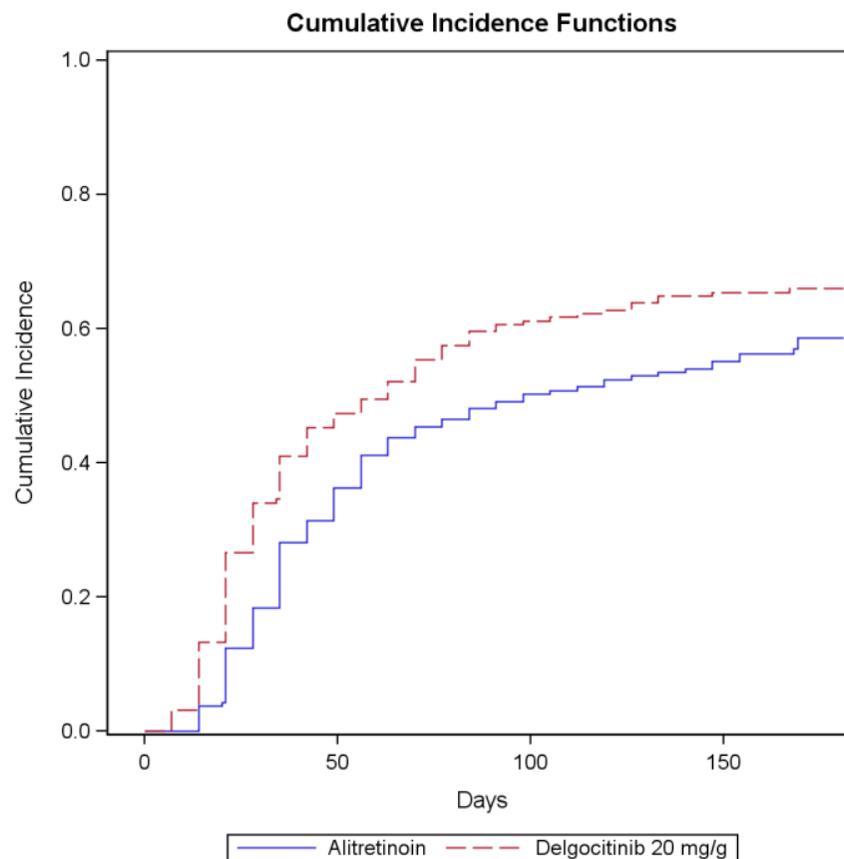


Abbildung 4-8: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Mittlere Änderung des HESD (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM)

Tabelle 4-35: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Mittlere Änderung des HESD (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitreinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitreinoin	
	N	Baseline Mittel (SD)	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Baseline Mittel (SD)	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
DELTA FORCE								
HESD-Gesamtscore	249	6,02 (2,26)	-2,71 (2,95)	252	6,23 (2,26)	-1,83 (3,12)	-0,98 [-1,33; -0,64] < 0,0001	-0,51 [-0,69; -0,33]
HESD-Juckreiz	249	5,74 (2,77)	-2,63 (3,14)	252	5,96 (2,64)	-1,85 (3,18)	-0,90 [-1,26; -0,54] < 0,0001	-0,45 [-0,63; -0,27]
HESD-Schmerz	249	5,20 (2,90)	-2,38 (3,40)	252	5,80 (2,82)	-1,77 (3,48)	-0,94 [-1,33; -0,55] < 0,0001	-0,44 [-0,62; -0,25]
HESD-Rissbildung	249	6,11 (2,56)	-2,79 (3,27)	252	6,47 (2,38)	-2,28 (3,42)	-0,70 [-1,09; -0,31] 0,0005	-0,32 [-0,50; -0,14]
HESD-Rötung	249	6,04 (2,45)	-2,87 (3,07)	252	6,18 (2,30)	-1,81 (3,21)	-1,13 [-1,50; -0,77] < 0,0001	-0,56 [-0,74; -0,37]
HESD-Trockenheit	249	6,93 (2,18)	-2,94 (3,11)	252	6,89 (2,27)	-2,02 (3,27)	-0,89 [-1,26; -0,52] < 0,0001	-0,43 [-0,61; -0,25]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Baseline Mittel (SD)	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Baseline Mittel (SD)	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
HESD-Schuppung	249	6,11 (2,62)	-2,71 (3,28)	252	6,10 (2,61)	-1,64 (3,37)	-1,07 [-1,45; -0,69] < 0,0001	-0,50 [-0,69; -0,32]
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) MMRM mit Berücksichtigung des CHE-Subtyps (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) sowie des Baseline-Wertes des jeweiligen Endpunkts, des Studienarms und des Auswertungszeitpunkts. Imputation mittels WOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch. FAS: Full Analysis Set; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl der Patienten mit Daten im Modell; SD: Standardabweichung; WOCF: Worst Observation Carried Forward								

Hinsichtlich der mittleren Differenz des HESD zu Woche 24 zeigte sich für den Gesamtscore wie auch für alle Einzelitems statistisch signifikante Vorteile von Delgocitinib (mittlere Differenz HESD-Gesamtscore [95%-KI] = -0,98 [-1,33; -0,64]; $p < 0,0001$) (siehe Tabelle 4-35). Mit Ausnahme des Einzelitems Rissbildung liegen die Konfidenzintervalle der zugehörigen Hedges' g vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Die Effekte können daher hinreichend sicher als klinisch relevant und mindestens als gering angesehen werden. Über den Studienverlauf hinweg zeigte sich der Vorteil von Delgocitinib in der mittleren Änderung des HESD bereits ab Woche 1 und blieb während der gesamten Studiendauer erhalten (siehe Abbildung 4-9 zur mittleren Änderung des HESD-Gesamtscores; weitere Kurven zur mittleren Differenz der HESD-Einzelitems finden sich in Anhang 4-G).

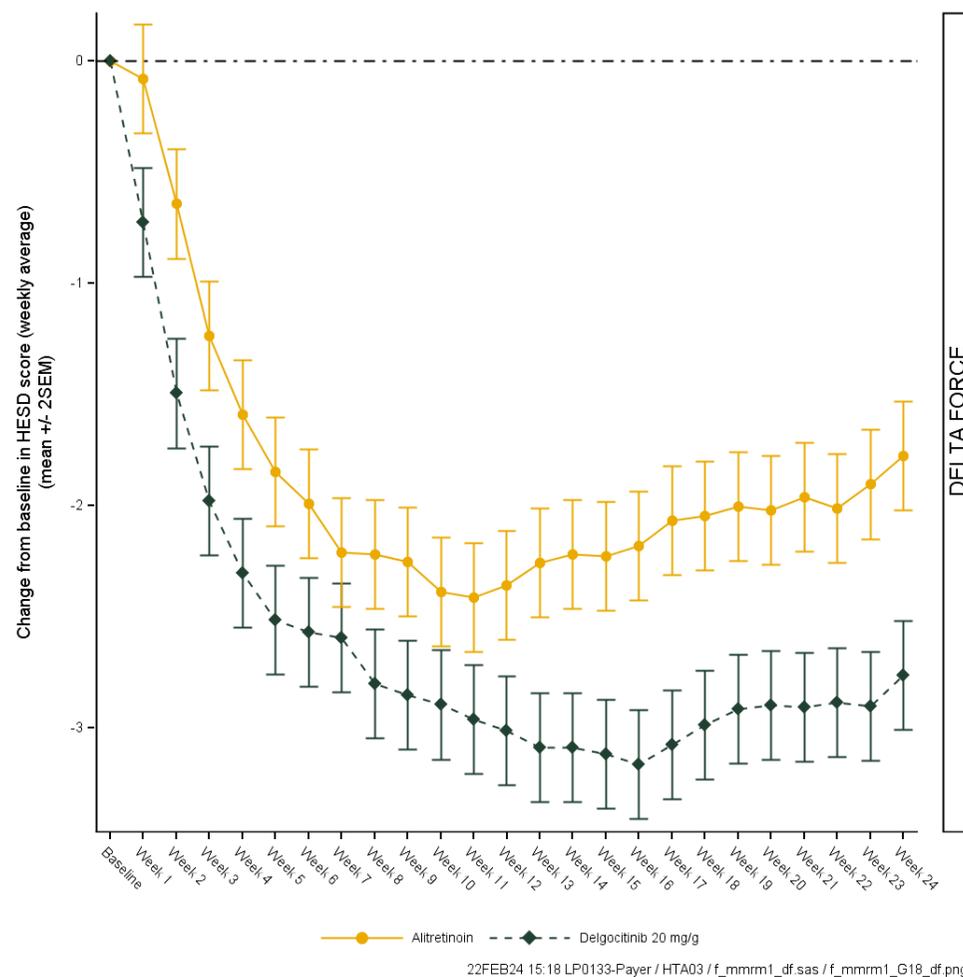


Abbildung 4-9: Mittlere Änderung des HESD-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

HESD in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-36: Ergebnisse für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
HESD-Gesamtscore	309	157,9 (51,1)	156	46,4 (29,8)	1,7 [1,31; 2,26] 2,4 [1,60; 3,68] 21,3 [11,94; 30,65]	< 0,0001
HESD-Juckreiz	323	165,0 (51,1)	161	46,0 (28,6)	1,8 [1,36; 2,36] 2,6 [1,71; 3,91] 22,5 [13,37; 31,69]	< 0,0001
HESD-Schmerz	291	155,0 (53,3)	149	50,4 (33,8)	1,6 [1,22; 2,04] 2,2 [1,45; 3,37] 19,4 [9,60; 29,25]	0,0001
HESD-Rissbildung	320	243,2 (76,0)	158	100,4 (63,5)	1,2 [1,04; 1,38] 1,8 [1,18; 2,82] 12,5 [3,15; 21,81]	0,0087
HESD-Rötung	324	234,4 (72,4)	159	92,8 (58,3)	1,2 [1,06; 1,45] 1,9 [1,23; 2,82] 14,0 [4,53; 23,53]	0,0038
HESD-Trockenheit	322	230,9 (71,7)	161	91,4 (56,7)	1,3 [1,08; 1,48] 1,9 [1,27; 2,90] 14,9 [5,38; 24,49]	0,0022
HESD-Schuppung	316	235,4 (74,5)	160	95,6 (59,8)	1,2 [1,07; 1,44] 2,0 [1,29; 2,99] 14,7 [5,33; 23,99]	0,0021

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
HESD-Gesamtscore	308	146,3 (47,5)	153	42,5 (27,8)	1,7 [1,28; 2,31] 2,4 [1,53; 3,68] 19,8 [10,39; 29,29]	< 0,0001
HESD-Juckreiz	309	156,4 (50,6)	156	42,3 (27,1)	1,9 [1,39; 2,51] 2,8 [1,79; 4,30] 23,6 [14,29; 32,84]	< 0,0001
HESD-Schmerz	294	153,4 (52,2)	141	43,1 (30,6)	1,7 [1,28; 2,28] 2,5 [1,58; 3,87] 21,7 [11,62; 31,71]	< 0,0001
HESD-Rissbildung	310	230,8 (74,5)	157	90,1 (57,4)	1,3 [1,11; 1,53] 2,2 [1,41; 3,38] 17,1 [7,33; 26,91]	0,0006
HESD-Rötung	310	229,4 (74,0)	156	84,9 (54,4)	1,4 [1,15; 1,62] 2,4 [1,55; 3,69] 19,7 [9,72; 29,61]	0,0001
HESD-Trockenheit	312	225,5 (72,3)	157	78,8 (50,2)	1,4 [1,20; 1,74] 2,6 [1,68; 4,06] 22,1 [11,98; 32,27]	< 0,0001
HESD-Schuppung	309	219,7 (71,1)	153	80,4 (52,5)	1,4 [1,14; 1,62] 2,3 [1,47; 3,47] 18,7 [8,73; 28,70]	0,0002
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt. FAS: Full Analysis Set; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Der Anteil der Patienten, die in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 eine bewertungsrelevante Verbesserung des HESD-Gesamtscores erreichten, war mit 51,5 % bzw. 47,5 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 29,8 % bzw. 27,8 % im Vehikel-Arm statistisch signifikant höher. Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 70 % höhere Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung des HESD um mindestens 4 Punkte zu erreichen als unter Vehikel (siehe Tabelle 4-36).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Das HESD ist ein validiertes Messinstrument im Kontext der CHE und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „HESD“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-10 ist die Meta-Analyse, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Die Meta-Analysen der HESD-Einzelitems finden sich in Anhang 4-G. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich keine bedeutsame Heterogenität ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib hinsichtlich des Erreichens einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores (RR [95 %-KI]: 1,72 [1,40; 2,10]; $p < 0,0001$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

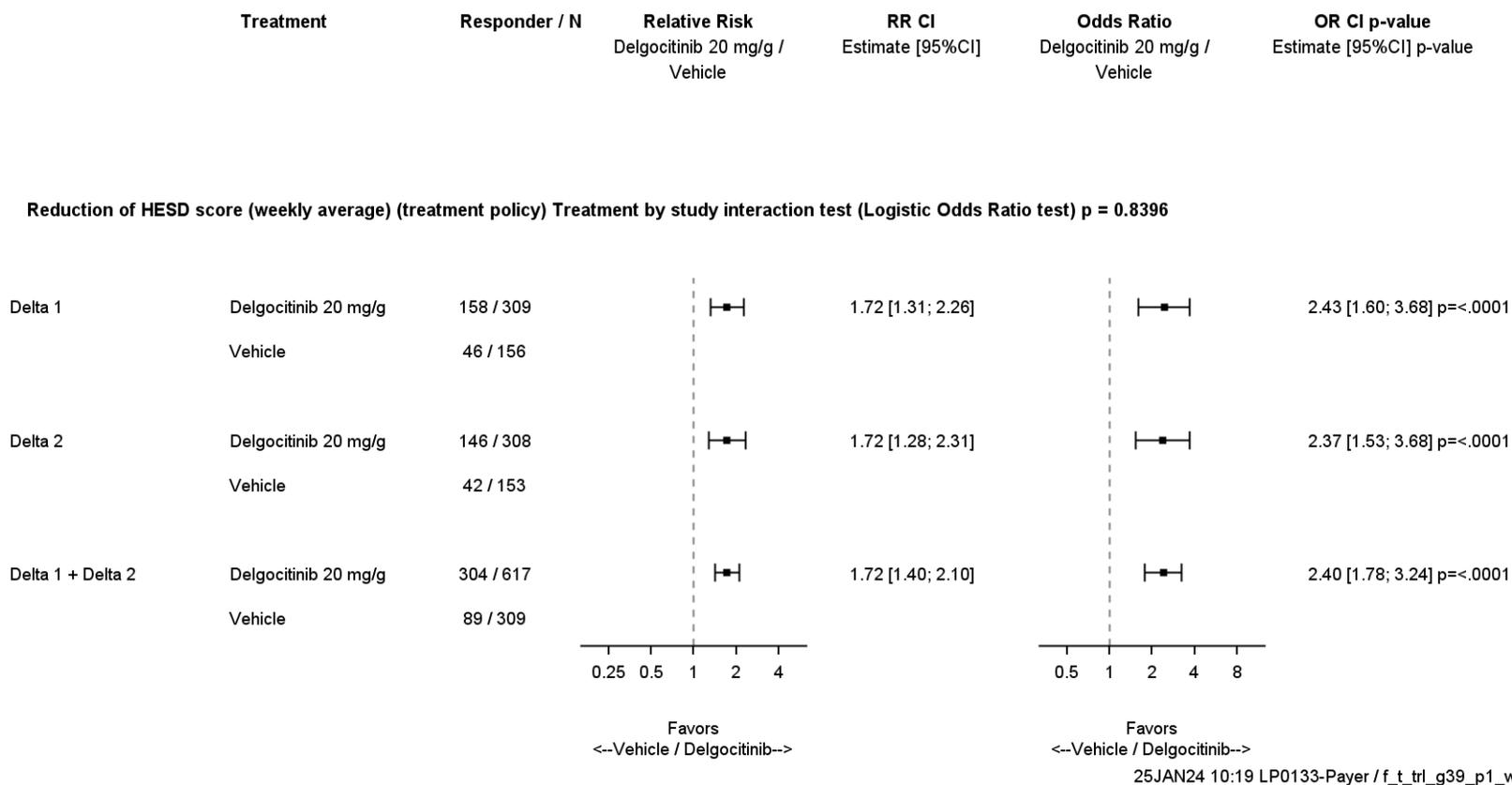


Abbildung 4-10: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD-Gesamtscores zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „HESD“

Die Reduktion des HESD stellt eine subjektive Bewertung der Reduktion der Schwere und des Ausmaßes der Ekzempläsionen und somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet dar.

Insgesamt zeigten sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin: Neben dem Vorteil von Delgocitinib im HESD-Gesamtscore zeigten sich signifikante Vorteile in allen HESD-Einzelitems zu Woche 24. Die Patienten im Delgocitinib-Arm profitierten weiterhin gegenüber den Patienten im Alitretinoin-Arm in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD in Form eines schnelleren und häufigeren Ansprechens. Weiterhin ergab auch die MMRM-Analyse einen signifikanten und klinisch relevanten Vorteil von Delgocitinib zu Woche 24. Dieser Vorteil wird bereits ab Woche 1 der Behandlung ersichtlich und bleibt während der gesamten restlichen Studiendauer erhalten.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib einen starken und konsistenten Effekt. Der signifikante Vorteil im Erreichen einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HESD liegt unabhängig der Krankheitsschwere vor (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Aufgrund der für die Nutzenbewertung zu niedrigen Rücklaufquoten für das HESD im Alitretinoin-Arm werden die Ergebnisse aus der Studie DELTA FORCE allerdings nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib herangezogen.

4.3.1.3.1.4 EQ-5D-VAS

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-37: Operationalisierung des Endpunkts „EQ-5D-VAS“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Die EQ-5D-VAS ist Teil des EQ-5D-5L, einem etablierten und validierten Gesundheitsfragebogen. Mithilfe der visuellen Analogskala (VAS) bewerten Patienten ihren allgemeinen, aktuellen Gesundheitszustand zwischen 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) und 100 (bester denkbare Gesundheitszustand).</p> <p>Entsprechend der Vorgabe der Dossiervorlage wird eine Verbesserung um 15 % (15 Punkte) als eine bewertungsrelevante Veränderung herangezogen.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die mittlere Änderung der EQ-5D-VAS wurde mittels MMRM ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g berechnet.</p> <p>Die Erfassung der EQ-5D-VAS erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse</u>: Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse) • <u>Zusatzanalysen</u>: <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit bis zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS ○ Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS (MMRM) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalyse</u>: Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte innerhalb der EQ-5D-VAS zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
<p>EQ-5D-5L: European Quality of Life Group Five Dimensions 5 Levels; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala EQ-5D-5L; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-38: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüferärzte verblindet. Der Endpunkt „EQ-5D-VAS“ wurde dementsprechend nicht verblindet erhoben. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüferärzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,4 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für die EQ-5D-VAS im Alitretinoin-Arm bei 70,4 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 88,8 %.

Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE und ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Studien DELTA 1 und DELTA 2 vor.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EQ-5D-VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): EQ-5D-VAS

Tabelle 4-39: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitreinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitreinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
EQ-5D-VAS	201	68 (33,8)	198	56 (28,3)	1,2 [0,89; 1,60] 1,3 [0,84; 1,96] 5,5 [-3,67; 14,70]	0,2356
Sensitivitätsanalyse^c						
EQ-5D-VAS	201	72 (35,8)	198	58 (29,3)	1,2 [0,92; 1,62] 1,3 [0,88; 2,03] 6,5 [-2,80; 15,76]	0,1686
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Behandlungsunterschied für die EQ-5D-VAS in der Haupt- und Sensitivitätsanalyse war nicht statistisch signifikant, zeigte jedoch einen numerischen Vorteil für Delgocitinib (RR [95%-KI] = 1,2 [0,89; 1,60]; p = 0,2356) (siehe Tabelle 4-39).

Dieser numerische Vorteil bestätigt sich auch in den nachfolgenden Zusatzanalysen (RR [95%-KI] = 1,2 [0,92; 1,62]; p = 0,1686).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Zusatzanalysen

Zeit bis zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS

Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Zeit bis zur ersten Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
EQ-5D-VAS	181	100 (55,25)	115 [85; NA]	174	91 (52,30)	169 [84; NA]	1,05 [0,80; 1,38]	0,7185
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die eine Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS in Woche 1-24 erreichten. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet								

In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 4-40 und Abbildung 4-11).

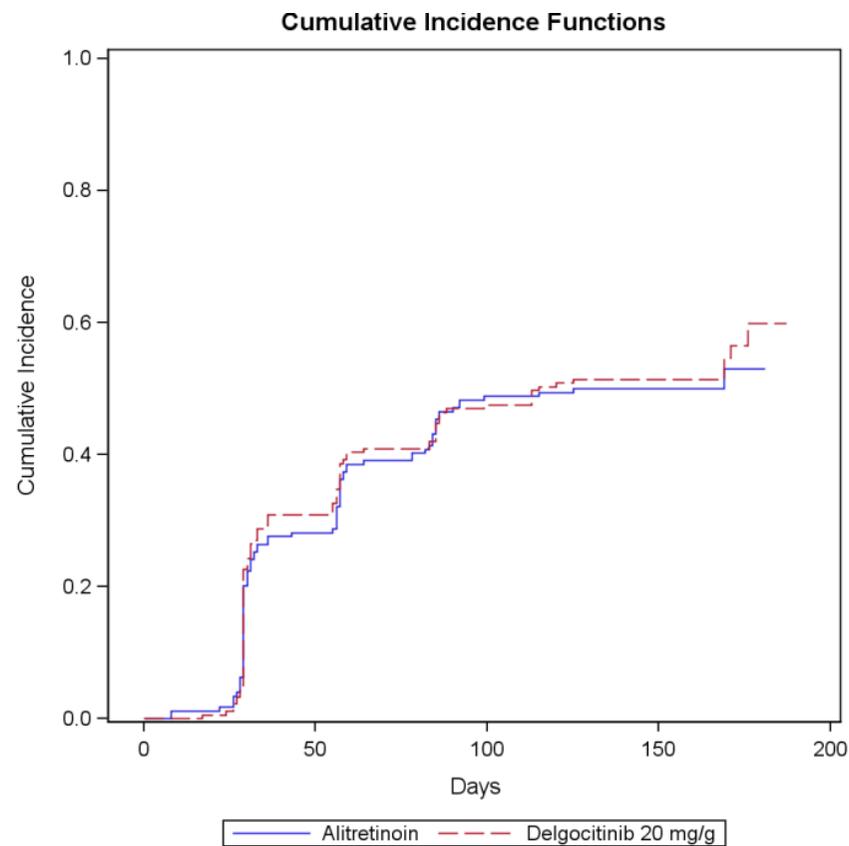


Abbildung 4-11: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS (MMRM)

Tabelle 4-41: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS (MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)		Alitreinoïn (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitreinoïn	
	N	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
DELTA FORCE						
EQ-5D-VAS	230	8,30 (18,61)	236	4,96 (23,59)	3,72 [0,93; 6,51] 0,0090	0,24 [0,06; 0,42]
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) MMRM mit Berücksichtigung des CHE-Subtyps (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) sowie des Baseline-Wertes des jeweiligen Endpunkts, des Studienarms und des Auswertungszeitpunkts. Imputation mittels WOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch. EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl der Patienten mit Daten im Modell; SD: Standardabweichung; WOCF: Worst Observation Carried Forward						

Hinsichtlich der mittleren Differenz der EQ-5D-VAS zu Woche 24 zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib (mittlere Differenz [95%-KI] = 3,72 [0,93; 6,51]; p < 0,0090) (siehe Tabelle 4-41). Da das Konfidenzintervall des zugehörigen Hedges' g nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2 liegt, können die Effekte nicht hinreichend sicher mindestens als gering angesehen werden. Über den Studienverlauf hinweg zeigte sich kein klarer Vorteil von Delgocitinib in der mittleren Änderung der EQ-5D-VAS (siehe Abbildung 4-12).

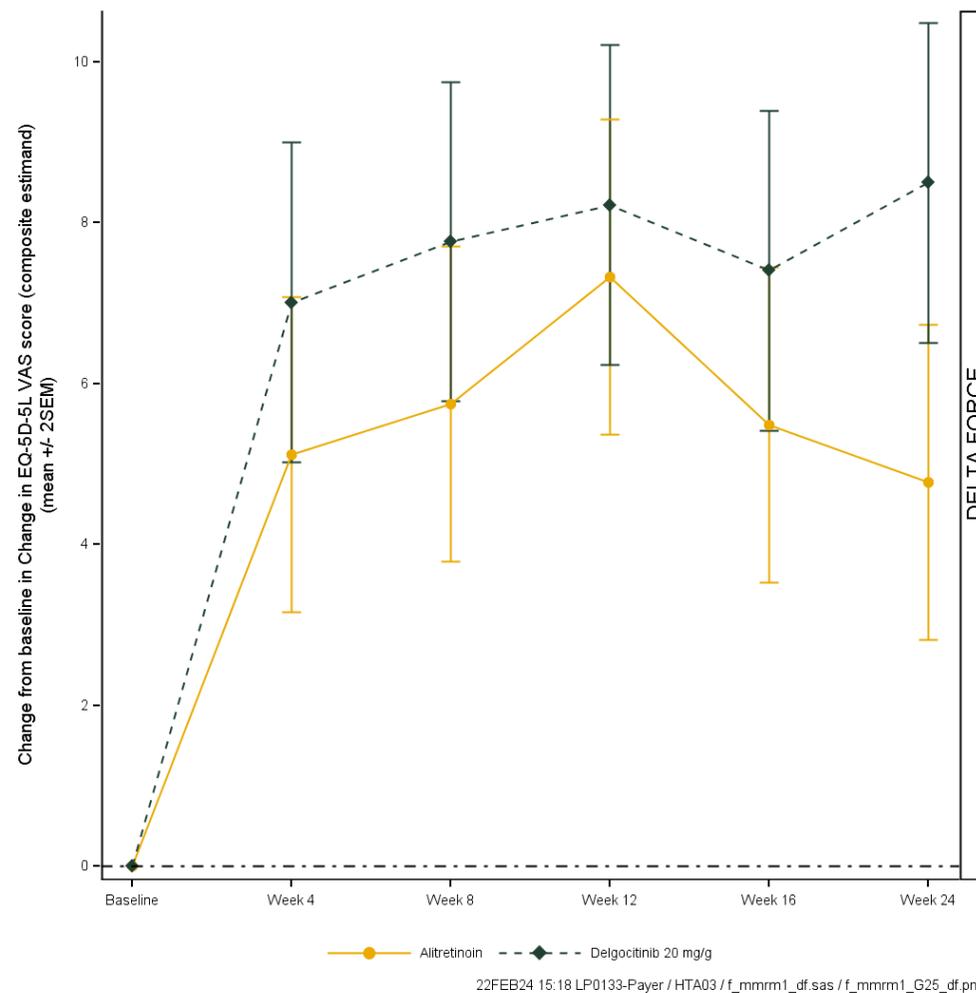


Abbildung 4-12: Mittlere Änderung der EQ-5D-VAS bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

EQ-5D-VAS in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-42: Ergebnisse für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
EQ-5D-VAS	258	104,7 (40,6)	132	36,6 (27,7)	1,4 [1,04; 2,01] 1,7 [1,09; 2,80] 12,4 [2,26; 22,44]	0,0164
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
EQ-5D-VAS	251	99,5 (39,7)	123	43,9 (35,7)	1,1 [0,82; 1,51] 1,2 [0,74; 1,92] 4,0 [-7,05; 15,06]	0,4777
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Der Anteil der Patienten, die eine Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS erreichten, war im Delgocitinib-Arm mit 40,6 % bzw. 39,7 % höher als im Vehikel-Arm mit 27,7 % bzw. 35,7 %. Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 10–40 % höhere Wahrscheinlichkeit eine Verbesserung, um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu erreichen als unter Vehikel (siehe Tabelle 4-42).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Die EQ-5D-VAS ist ein validiertes Messinstrument und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „EQ-5D-VAS“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-13 ist die Meta-Analyse, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich keine bedeutsame Heterogenität ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein höheres Ansprechen von Patienten im Delgocitinib-Arm hinsichtlich des Erreichens einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS (RR [95 %-KI]: 1,26 [1,01; 1,57]; $p = 0,0287$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

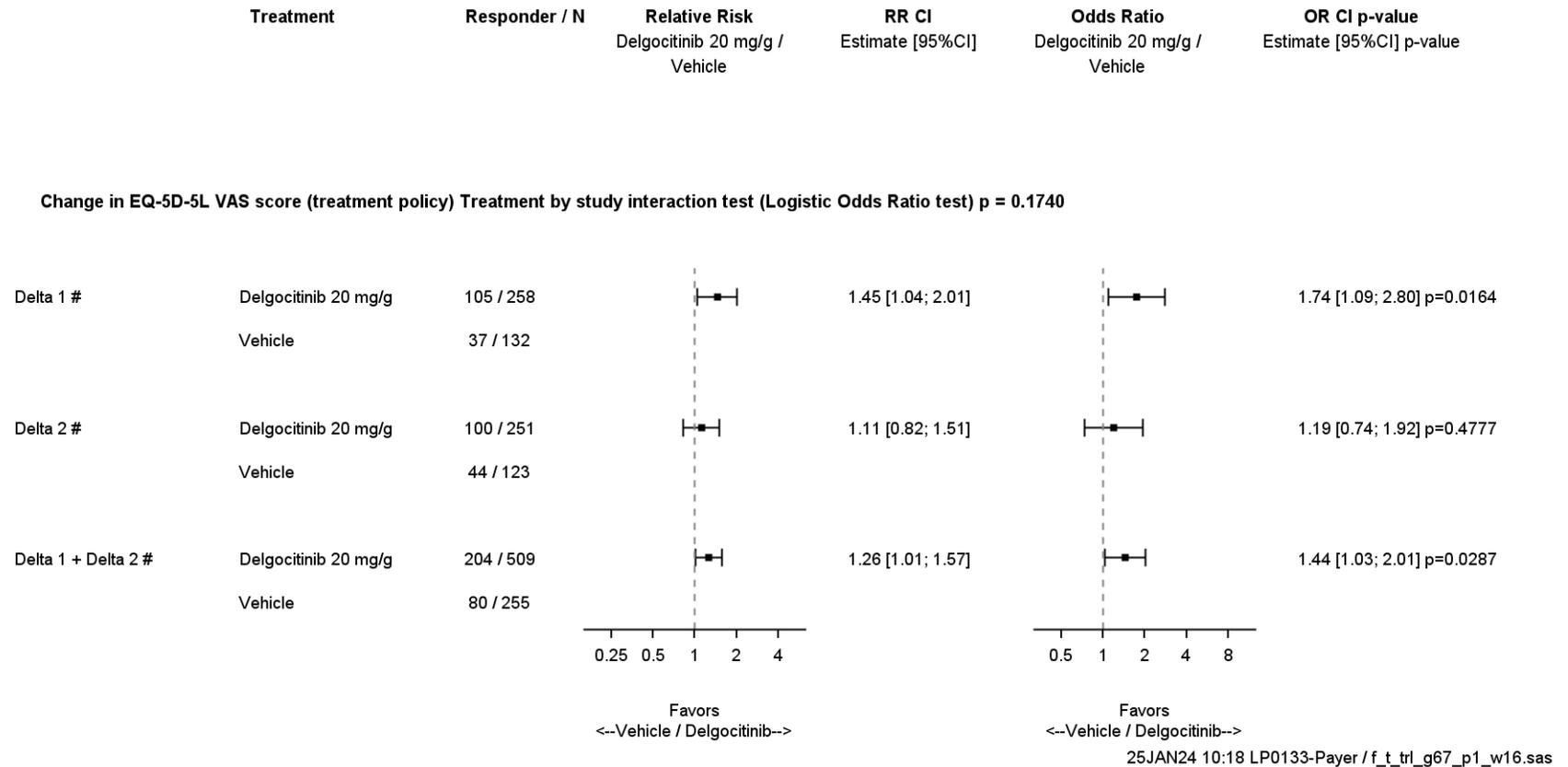


Abbildung 4-13: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „EQ-5D-VAS“

Die Verbesserung um mindestens 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS stellt eine subjektive Bewertung des Gesundheitszustands und somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet dar.

Insgesamt zeigte sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg kein statistisch signifikanter bzw. klinisch relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib konsistente Effekte, die weiterhin sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE bestehen (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.1.5 DLQI

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-43: Operationalisierung des Endpunkts „DLQI“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Der DLQI stellt einen validierten, patientenberichteten Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit dermatologischen Erkrankungen dar. Im DLQI werden 6 Domänen (Symptome und Befinden, tägliche Aktivitäten, Freizeit, Arbeit und Schule, persönliche Beziehungen sowie Behandlungen) mit zehn Fragen erfasst, wobei je 4 Antwortkategorien (sehr = 3 Punkte; ziemlich = 2 Punkte; ein bisschen = 1 Punkt, überhaupt nicht = 0 Punkte oder „Frage betrifft mich nicht“ = 0 Punkte) bzw. 2 Antwortkategorien (Frage 7: Ja = 3 Punkte; Nein = 0 Punkte) möglich sind [21]. Daraus ergibt sich ein Maximalwert von 30 Punkten, wobei eine niedrige Punktzahl mit einer besseren Lebensqualität korreliert. Dabei werden Werte von 6–10 Punkten mit mittelschwerer und > 10 Punkten mit schwerer Beeinträchtigung der Lebensqualität assoziiert. Für das vorliegende Dossier wurde die Operationalisierung des DLQI 0/1 gewählt, also eine Auswertung nach Patienten, deren Lebensqualität nicht mehr beeinträchtigt wird.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1 wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die AUC von DLQI 0/1 wurde als die kumulative Anzahl von Tagen mit einer 75%igen bzw. 90%igen Reduktion des HECSI-Scores über den gesamten Studienzeitraum berechnet.</p> <p>Die Mittlere Änderung des DLQI 0/1 wurde mittels MMRM ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g berechnet.</p> <p>Die Erfassung des DLQI erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse</u>: Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse) • <u>Zusatzanalysen</u>: <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1 ○ DLQI 0/1 über den Studienverlauf (AUC) ○ Mittlere Änderung des DLQI 0/1 (MMRM) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalyse</u>: Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
AUC: Area under the Curve; DLQI: Dermatology Life Quality Index; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „DLQI“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüfarzte verblindet. Der Endpunkt „DLQI“ wurde dementsprechend nicht verblindet erhoben. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüfarzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für das DLQI im Alitretinoin-Arm bei 70,4 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 88,8 %.

Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE und ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Studien DELTA 1 und DELTA 2 vor.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt DLQI für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): DLQI

Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 24 (inkl. Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
DLQI 0/1	250	75 (30,0)	253	45 (17,8)	1,7 [1,22; 2,34] 2,0 [1,30; 3,00] 12,2 [4,82; 19,62]	0,0013
Sensitivitätsanalyse^c						
DLQI 0/1	250	78 (31,2)	253	50 (19,8)	1,6 [1,16; 2,15] 1,8 [1,22; 2,76] 11,4 [3,86; 19,02]	0,0033
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die einen DLQI 0/1 erreichten, war mit 30,0 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 17,8 % im Alitretinoin-Arm statistisch signifikant höher (RR [95%-KI] = 1,7 [1,22; 2,34]; p = 0,0013). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 70 % höhere Wahrscheinlichkeit eine Reduktion des DLQI-Baseline-Wertes bis hin zu einer nicht beeinträchtigten Lebensqualität (DLQI 0/1) zu erreichen (siehe Tabelle 4-45).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,6 [1,16; 2,15]; p = 0,0033).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Zusatzanalysen

Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1

Tabelle 4-46: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Zeit bis zum ersten Erreichen von DLQI 0/1 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
DLQI 0/1	230	121 (52,61)	167 [119; NA]	225	92 (40,89)	NA [174; NA]	1,39 [1,07; 1,82]	0,0148
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die einen DLQI 0/1 in Woche 1-24 erreichten. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet								

In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen von DLQI 0/1 ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ein HR von 1,39 (95%-KI [1,07; 1,82]; p = 0,0148). Dies entspricht einer statistisch signifikanten 39%igen Steigerung der Chance auf einen DLQI 0/1, also eine nicht mehr beeinträchtigte Lebensqualität. Die mediane Zeit bis zum ersten Erreichen des DLQI 0/1 wurde im Delgocitinib-Arm nach 167 Tagen (95%-KI [119; NA]) erreicht (siehe auch in Abbildung 4-14). Bei Patienten im Alitretinoin-Arm wurde die mediane Zeit nicht erreicht. Patienten im Delgocitinib-Arm konnten also nicht nur häufiger, sondern auch schneller eine Reduktion des DLQI bis hin zu einer nicht mehr beeinträchtigten Lebensqualität erreichen.

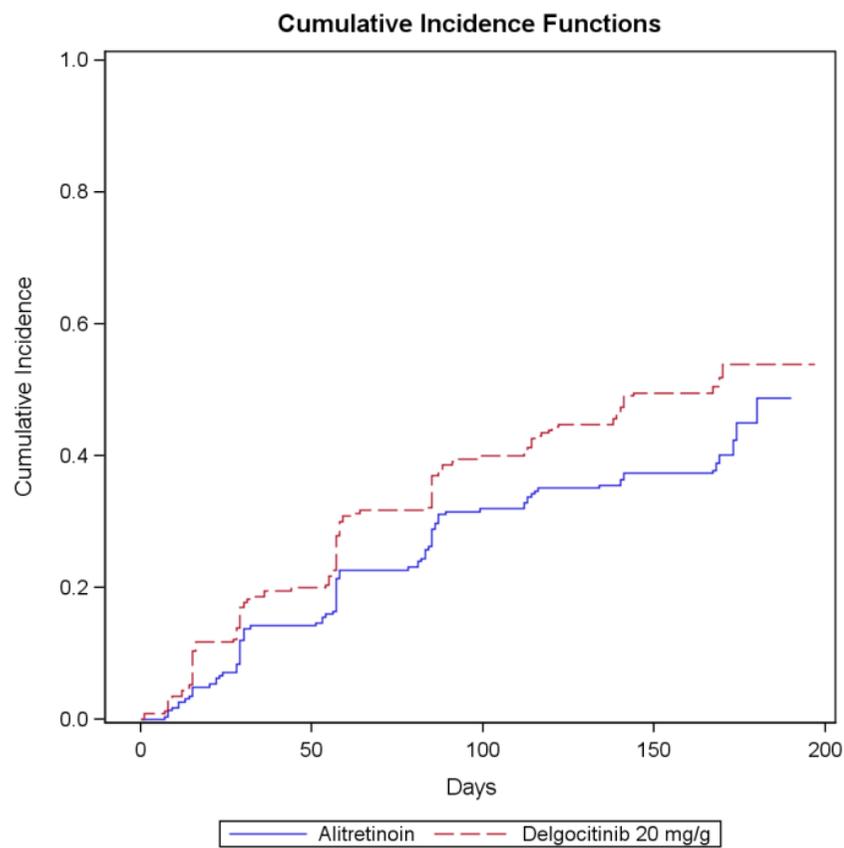


Abbildung 4-14: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen des DLQI 0/1 bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DLQI 0/1 über den Studienverlauf (AUC)

Tabelle 4-47: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 über den Studienverlauf (AUC) aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin
	N	Änderung Mittel (SD) ^b	N	Änderung Mittel (SD) ^b	Mittlere Differenz [95-%-KI] p-Wert ^b
DELTA FORCE					
DLQI 0/1 in Woche 1–24 (AUC) ^a	230	40,91 (51,01)	236	25,49 (41,96)	15,40 [6,90; 23,90] 0,0004
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) Definiert als Tage mit DLQI 0/1 in Woche 1-24 b) ANOVA, adjustiert für die Behandlungsgruppe und dem hyperkeratotischen/nicht-hyperkeratotischen CHE-Subtyp ANOVA: Analysis Of Variance; AUC: Area under the Curve; DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; SD: Standardabweichung					

Über die 24-wöchige Studienzeit konnten Patienten im Delgocitinib-Arm an mehr Tagen von einer nicht mehr beeinträchtigten Lebensqualität (DLQI 0/1) profitieren. Im Vergleich der Studienarme ergab sich in Bezug auf DLQI 0/1 (mittlere Differenz [95-%-KI] = 15,40 [6,90; 23,90]; p = 0,0004) ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib (siehe Tabelle 4-47).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Mittlere Änderung des DLQI (MMRM)

Tabelle 4-48: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Mittlere Änderung des DLQI (MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
DELTA FORCE						
DLQI	230	-6,91 (7,17)	236	-4,48 (7,52)	-2,54 [-3,45; -1,62] < 0,0001	-0,50 [-0,69; -0,32]
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie						
a) MMRM mit Berücksichtigung des CHE-Subtyps (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) sowie des Baseline-Wertes des jeweiligen Endpunkts, des Studienarms und des Auswertungszeitpunkts. Imputation mittels WOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch.						
DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl der Patienten mit Daten im Modell; SD: Standardabweichung; WOCF: Worst Observation Carried Forward						

Hinsichtlich der mittleren Differenz des DLQI zu Woche 24 zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib (mittlere Differenz [95%-KI] = -2,54 [-3,45; -1,62]; p < 0,0001) (siehe Tabelle 4-48). Das Konfidenzintervall des zugehörigen Hedges' g liegt vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2 (Hedges' g [95%-KI] -0,50 [-0,69; -0,32]). Somit können die Effekte als klinisch relevant und hinreichend sicher mindestens als gering angesehen werden. Bei Betrachtung der mittleren Änderung des DLQI über den Studienverlauf zeigte sich der Vorteil von Delgocitinib bereits ab Woche 1 und blieb während der gesamten restlichen Studiendauer erhalten (siehe Abbildung 4-15).

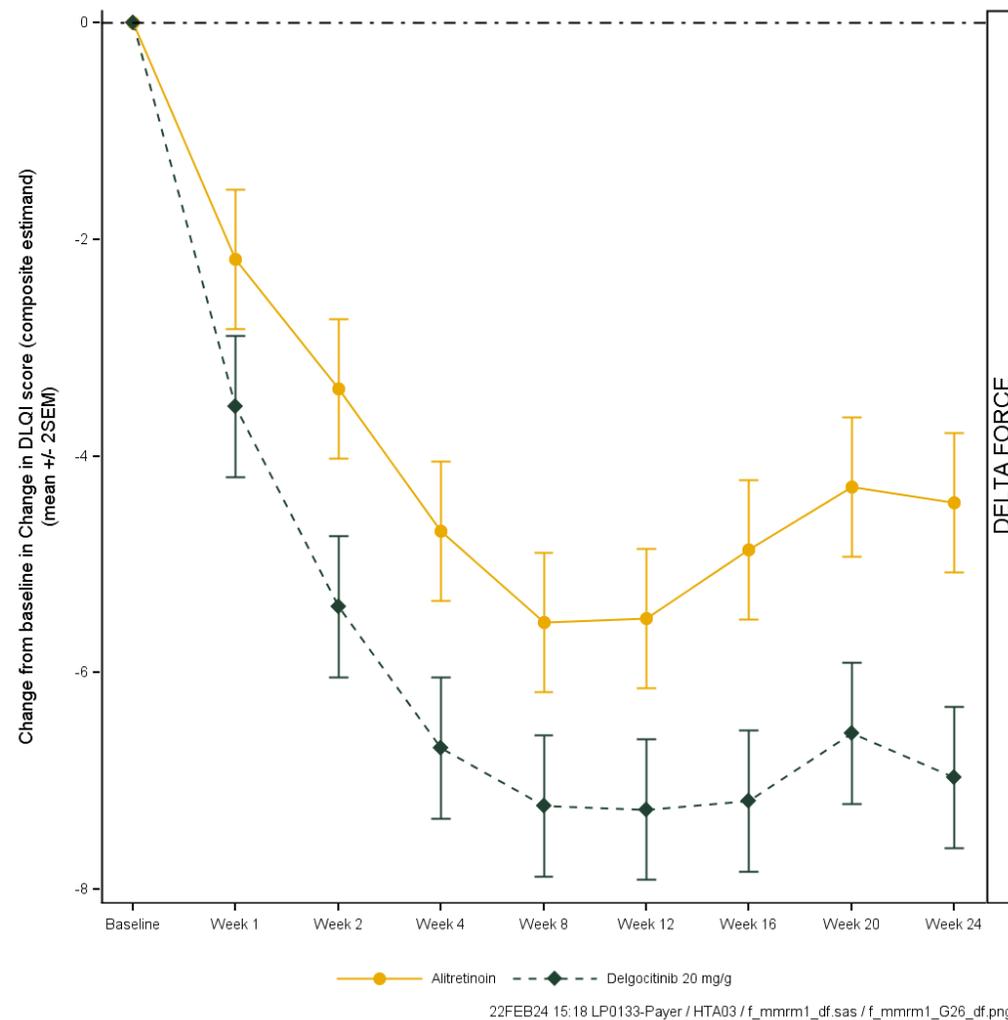


Abbildung 4-15: Mittlere Änderung des DLQI bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DLQI 0/1 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-49: Ergebnisse für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
DLQI 0/1	325	114,4 (35,2)	162	26,9 (16,6)	2,1 [1,45; 3,10] 2,7 [1,70; 4,44] 18,6 [10,80; 26,40]	< 0,0001
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
DLQI 0/1	313	104,0 (33,2)	159	22,4 (14,1)	2,4 [1,53; 3,66] 3,0 [1,79; 5,12] 19,2 [11,39; 26,95]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

Der Anteil der Patienten, die in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 einen DLQI 0/1 erreichten, war mit 35,2 % bzw. 33,2 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 16,6 % bzw. 14,1 % im Vehikel-Arm statistisch signifikant höher. Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine über doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit eine nicht mehr beeinträchtigte Lebensqualität (DLQI 0/1) zu erreichen als unter Vehikel (siehe Tabelle 4-49).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Der DLQI ist ein validiertes und etabliertes Messinstrument und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „DLQI“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-16 ist die Meta-Analyse, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich keine bedeutsame Heterogenität ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein höheres Ansprechen von Patienten im Delgocitinib-Arm hinsichtlich des Erreichens eines DLQI 0/1 (RR [95 %-KI]: 2,23 [1,68; 2,97]; $p < 0,0001$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

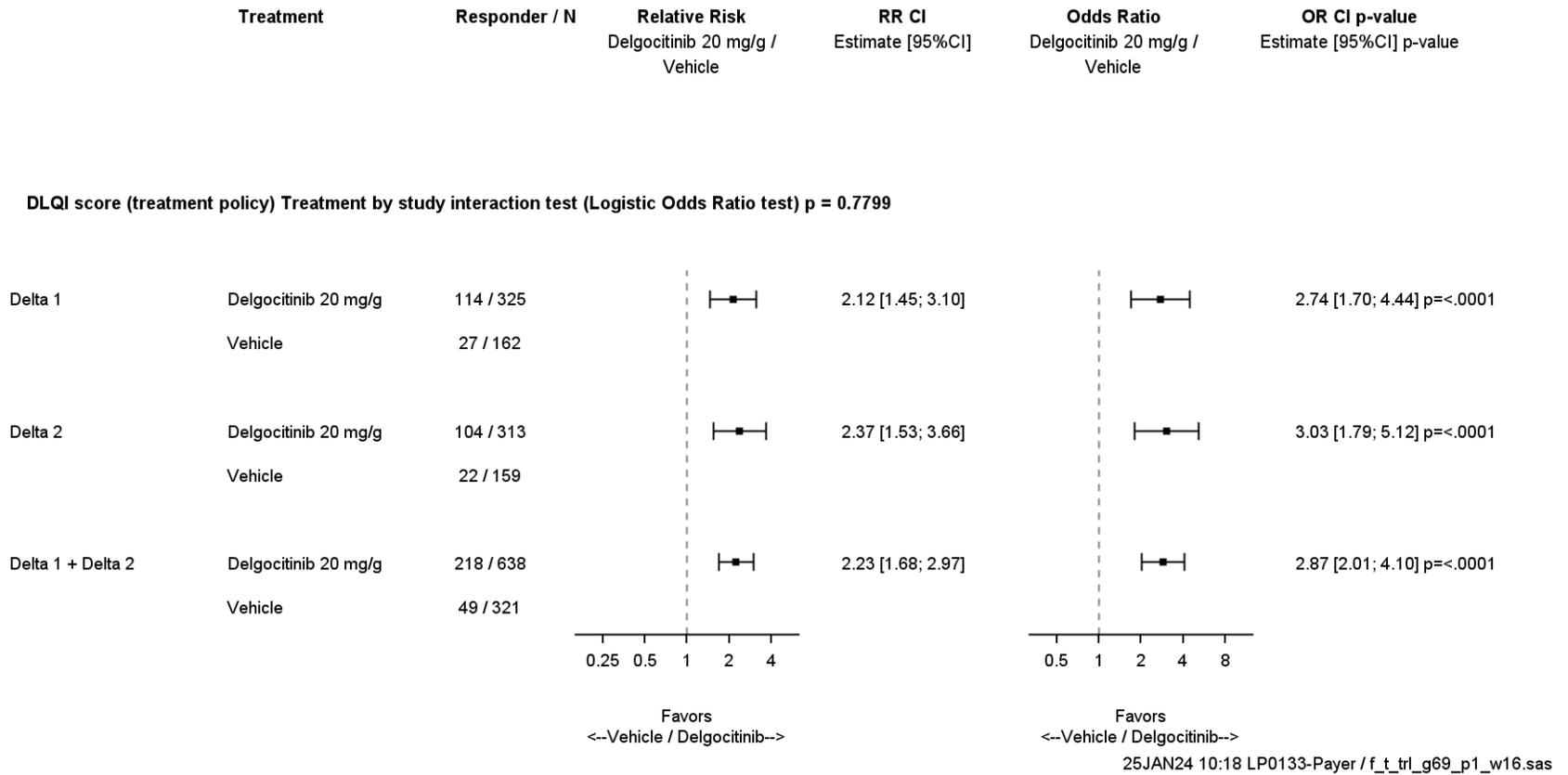


Abbildung 4-16: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „DLQI“

Die Reduktion des DLQI stellt eine subjektive Bewertung des Einflusses von CHE auf die Lebensqualität dar und bewertet somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Insgesamt zeigten sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg signifikante Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin: Neben dem beträchtlichen Vorteil von Delgocitinib in der Hauptanalyse DLQI 0/1 zu Woche 24 profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber dem Alitretinoin-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des DLQI 0/1 in Form eines schnelleren und häufigeren Ansprechens. Patienten im Delgocitinib-Arm sind weiterhin über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen nicht mehr in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt (AUC-Analyse). Neben der Analyse des DLQI 0/1 bestätigte die Auswertung zur mittleren Differenz des DLQI (MMRM) die signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität durch Delgocitinib. Die Ergebnisse zeigen, dass die stark verringerte Krankheitsschwere durch Delgocitinib (siehe Auswertungen zum HECSI bzw. IGA-CHE) auch zu einer patientenrelevanten Verbesserung der Lebensqualität führt. Diese Verbesserung der Lebensqualität wird bereits ab Woche 1 der Behandlung ersichtlich und bleibt während der gesamten Studiendauer erhalten.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib einen starken und konsistenten Effekt. Der signifikante Vorteil im Erreichen des DLQI 0/1 besteht sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.1.6 HEIS

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-50: Operationalisierung des Endpunkts „HEIS“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Die HEIS ist ein neuer patientenberichteter Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit CHE. Die HEIS umfasst 6 Domänen mit insgesamt 9 Fragen zu täglichen Aktivitäten (Alltagskompetenz), Scham aufgrund des Aussehens der Hände, Frustration über das CHE, Schlaf, Arbeit und körperlicher Funktionsfähigkeit in den letzten 7 Tagen. Jede Frage wird auf einer verbalen 5-Punkte-Skala (von 0 = „überhaupt nicht“ bis 4 = „extrem“) bewertet. Der HEIS-Gesamtscore wird als Durchschnitt der Werte für die 9 Fragen berechnet. Weiterhin können 6 Domänenscores als Durchschnitt der Werte der zugehörigen Fragen in jeder Domäne berechnet werden.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Die mittlere Änderung des HEIS wurde mittels MMRM ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz in Form von Hedges' g berechnet.</p> <p>Die Erfassung des HEIS erfolgte in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 zu jeder Visite der Behandlungsphase.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalyse:</u> Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 • <u>Zusatzanalyse:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte ○ Mittlere Änderung der HEIS zu Woche 24 (Gesamtscore und Domänenscores) (MMRM) <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1 DELTA 2	<p>Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalysen:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
HEIS: Hand Eczema Impact Scale; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „HEIS“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüfärzte verblindet. Der Endpunkt „HEIS“ wurde dementsprechend nicht verblindet erhoben. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüfärzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor.

Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen) (siehe auch Abschnitt 4.3.1.2.1). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für den HEIS im Alitretinoin-Arm bei 75,1 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 95,7 %.

Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung und den unterschiedlich hohen Rücklaufquoten ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Dennoch bieten die Ergebnisse eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt für den Endpunkt „HEIS“ generell ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt HEIS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Hauptanalyse (inkl. zugehöriger Sensitivitätsanalyse): HEIS

Tabelle 4-52: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Gesamtscore inkl. Sensitivitätsanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	N	Patienten mit Ansprechen n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Hauptanalyse^b						
HEIS-Gesamtscore	199	99 (49,7)	209	81 (38,8)	1,3 [1,02; 1,60] 1,5 [1,04; 2,27] 10,8 [1,14; 20,52]	0,0280
Sensitivitätsanalyse^c						
HEIS-Gesamtscore	199	104 (52,3)	209	91 (43,5)	1,2 [0,97; 1,47] 1,4 [0,95; 2,06] 8,5 [-1,26; 18,28]	0,0858
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch c) Non Responder Imputation nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder UE; Imputation mittels LOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Therapieabbruch aufgrund anderer Gründe FAS: Full Analysis Set; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation Carried Forward; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Standardabweichung; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Der Anteil der Patienten, die eine Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte erreichten, war mit 49,7 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 38,8 % im Alitretinoin-Arm statistisch signifikant höher (RR [95%-KI] = 1,3 [1,02; 1,60]; p = 0,0280). Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine 30 % höhere Wahrscheinlichkeit eine bewertungsrelevante Verbesserung der Lebensqualität gemäß HEIS zu erreichen als unter Alitretinoin (siehe Tabelle 4-52). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (RR [95%-KI] = 1,2 [0,97; 1,47]; p = 0,0858).

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Zusatzanalysen

Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte

Tabelle 4-53: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
DELTA FORCE								
HEIS-Gesamtscore	199	138 (69,35)	50 [29; 64]	200	139 (69,50)	57 [56; 85]	1,09 [0,87; 1,38]	0,4395
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, die eine 75%ige bzw. 90%ige Reduktion des HECSI in Woche 1-24 erreichten. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test FAS: Full Analysis Set; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet.								

In der Ereigniszeitanalyse zum Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin ein HR von 1,09 (95%-KI [0,87; 1,38]; p = 0,4395). Dies entspricht einer 9%igen Steigerung der Chance auf eine Verbesserung des HEIS-Gesamtscores um mindestens 1,5 Punkte.

Die mediane Zeit bis zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte wurde im Delgocitinib-Arm nach 50 Tagen (95%-KI [29; 64]) und im Alitretinoin-Arm nach 57 Tage (95%-KI [56; 85]) erreicht (siehe auch Abbildung 4-17).

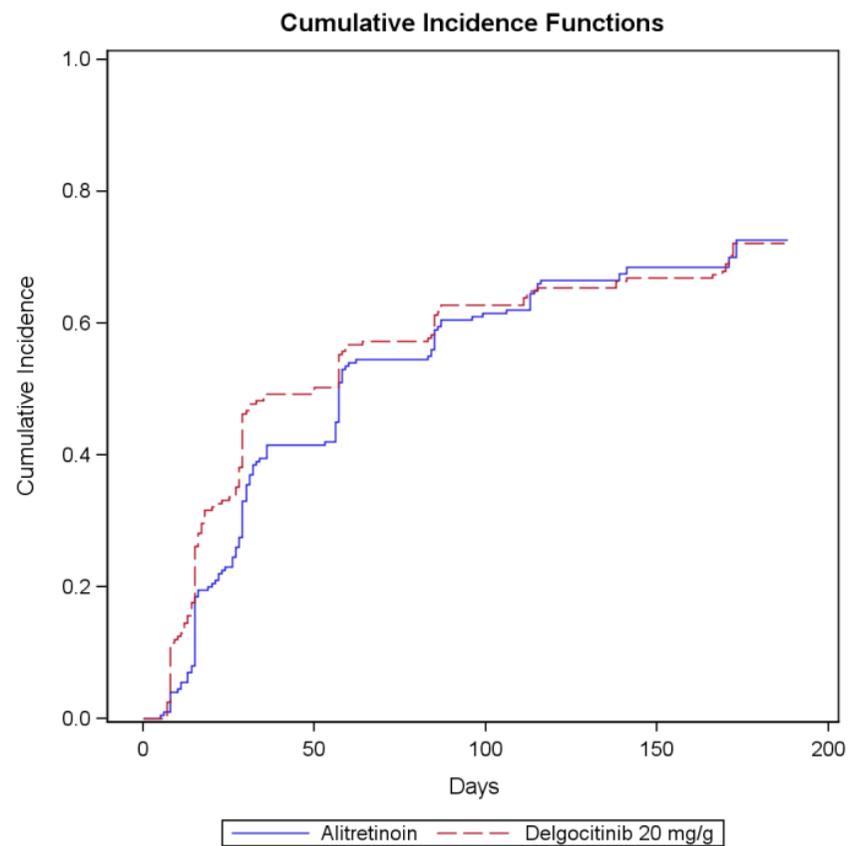


Abbildung 4-17: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Mittlere Änderung des HEIS (Gesamtscore und Einzelitems; MMRM)

Tabelle 4-54: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Mittlere Änderung des HEIS (Gesamtscore und Einzeldomänen; MMRM) zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
DELTA FORCE						
HEIS-Gesamtscore	231	-1,28 (1,12)	237	-0,84 (1,23)	-0,50 [-0,66; -0,34] < 0,0001	-0,58 [-0,76; -0,39]
HEIS – Alltagskompetenz	231	-1,28 (1,22)	237	-0,84 (1,33)	-0,52 [-0,69; -0,34] < 0,0001	-0,54 [-0,72; -0,35]
HEIS – Scham aufgrund des Aussehens der Hände	231	-1,47 (1,36)	237	-0,88 (1,44)	-0,61 [-0,80; -0,41] < 0,0001	-0,57 [-0,75; -0,38]
HEIS – Frustration über das CHE	231	-1,29 (1,43)	237	-0,84 (1,45)	-0,50 [-0,70; -0,29] < 0,0001	-0,44 [-0,62; -0,26]
HEIS – Schlaf	231	-0,94 (1,34)	237	-0,53 (1,41)	-0,46 [-0,64; -0,28] < 0,0001	-0,46 [-0,65; -0,28]
HEIS – Arbeit	231	-1,28 (1,31)	237	-0,81 (1,46)	-0,56 [-0,75; -0,37] < 0,0001	-0,54 [-0,72; -0,35]

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Änderung Mittel (SD) ^a	N	Änderung Mittel (SD) ^a	Mittlere Differenz [95%-KI] p-Wert ^a	Hedges' g [95%-KI]
HEIS – körperliche Funktionsfähigkeit	231	-1,07 (1,46)	237	-0,72 (1,50)	-0,50 [-0,69; -0,30] < 0,0001	-0,47 [-0,65; -0,28]
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) MMRM mit Berücksichtigung des CHE-Subtyps (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) sowie des Baseline-Wertes des jeweiligen Endpunkts, des Studienarms und des Auswertungszeitpunkts. Imputation mittels WOCF bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch. FAS: Full Analysis Set; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; KI: Konfidenzintervall; MMRM: Mixed Model for Repeated Measures; N: Anzahl der Patienten mit Daten im Modell; SD: Standardabweichung; WOCF: Worst Observation Carried Forward.						

Hinsichtlich der mittleren Differenz des HEIS zu Woche 24 zeigte sich für den Gesamtscore wie auch für alle Einzeldomänen statistisch signifikante Vorteile von Delgocitinib (mittlere Differenz HEIS-Gesamtscore [95%-KI] = -0,50 [-0,66; -0,34]; $p < 0,0001$) (siehe Tabelle 4-54). Die Konfidenzintervalle der zugehörigen Hedges' g für den Gesamtscore und für alle Einzeldomänen liegen vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Somit können die Effekte als klinisch relevant und hinreichend sicher mindestens als gering angesehen werden. Über den Studienverlauf hinweg zeigte sich der Vorteil von Delgocitinib in der mittleren Änderung des HEIS bereits ab Woche 1 und blieb während der gesamten Studiendauer erhalten (siehe Abbildung 4-9 zur mittleren Änderung des HEIS-Gesamtscores; weitere Kurven zur mittleren Differenz der HEIS-Domänen finden sich in Anhang 4-G).

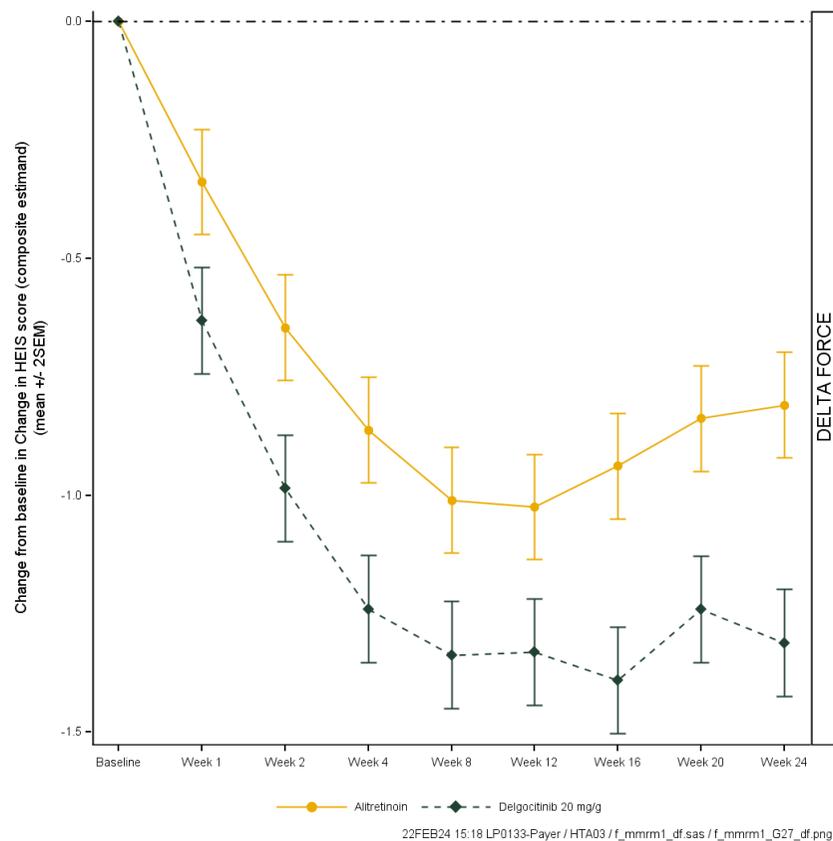


Abbildung 4-18: Mittlere Änderung des HEIS-Gesamtscores bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

HEIS in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-55: Ergebnisse für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 FAS (Delgocitinib) = 325; FAS (Vehikel) = 162						
HEIS-Gesamtscore	290	165,5 (57,1)	130	46,7 (35,9)	1,6 [1,23; 2,06] 2,4 [1,54; 3,75] 21,2 [10,89; 31,53]	< 0,0001
DELTA 2 FAS (Delgocitinib) = 313; FAS (Vehikel) = 159						
HEIS-Gesamtscore	270	162,3 (60,1)	135	40,5 (30,0)	2,0 [1,50; 2,72] 3,6 [2,24; 5,81] 30,4 [20,18; 40,61]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
FAS: Full Analysis Set; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Der Anteil der Patienten, die in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 eine Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte erreichten, war mit 57,1 % bzw. 60,1 % im Delgocitinib-Arm gegenüber 35,9 % bzw. 30,0 % im Vehikel-Arm statistisch signifikant höher. Somit hatten Patienten unter Delgocitinib eine über 60 % höhere Wahrscheinlichkeit eine bewertungsrelevante Verbesserung der Lebensqualität gemäß HEIS zu erreichen als unter Vehikel (siehe Tabelle 4-55).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Die HEIS ist ein validiertes Messinstrument im Kontext der CHE und wurde im Rahmen der vorgestellten Studien nach standardisierten Vorgaben erhoben. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „HEIS“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

In Abbildung 4-19 ist die Meta-Analyse, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Die Meta-Analysen der HEIS-Einzelitems finden sich in Anhang 4-G. Anhand der Heterogenitätstests leitet sich keine bedeutsame Heterogenität ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib hinsichtlich des Erreichens einer bewertungsrelevanten Verbesserung des HEIS-Gesamtscores (RR [95 %-KI]: 1,78 [1,47; 2,17]; $p < 0,0001$). Das Ergebnis der Meta-Analyse spiegelt somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

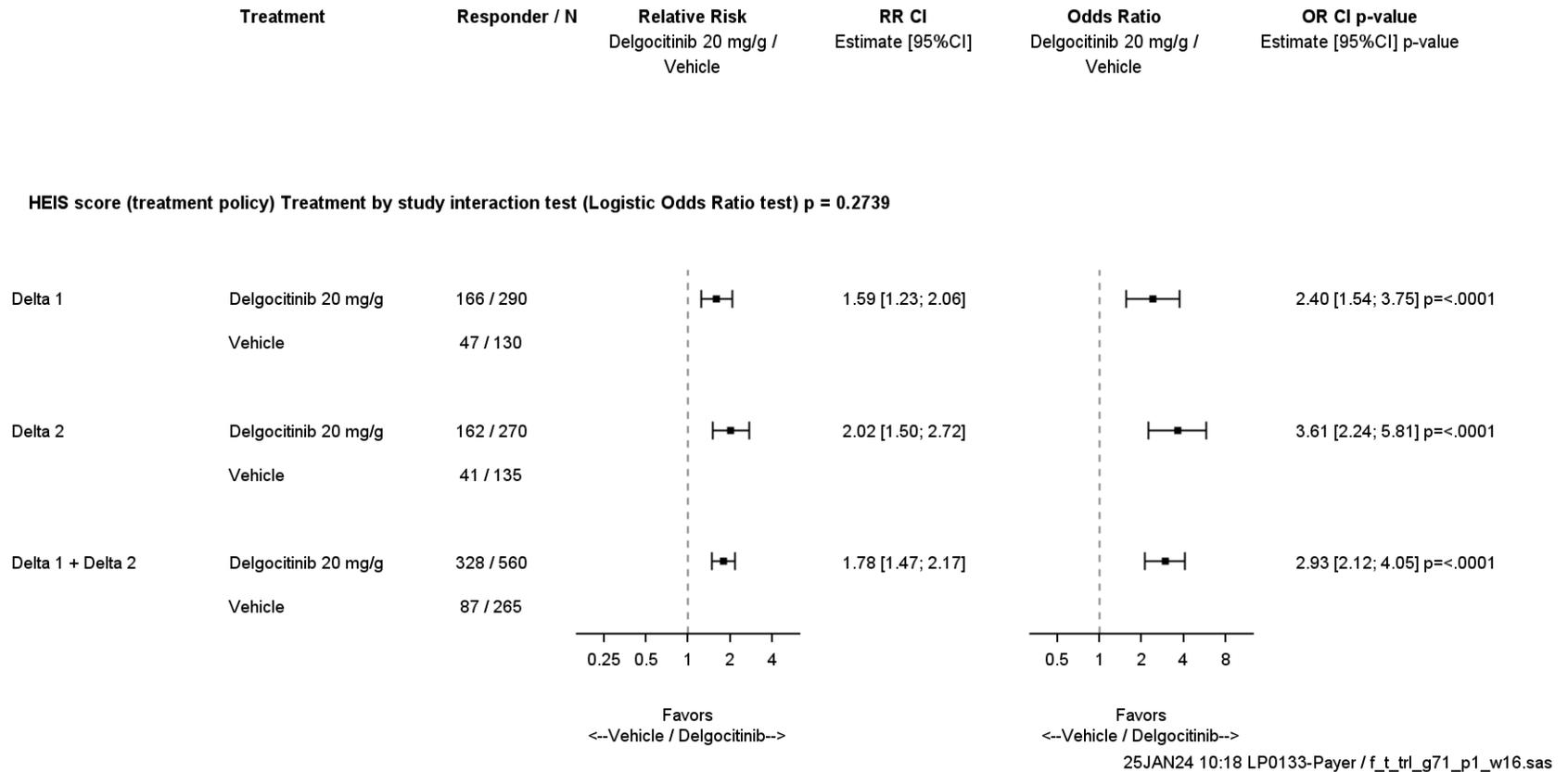


Abbildung 4-19: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „HEIS“

Die Reduktion des HEIS stellt eine subjektive Bewertung des Einflusses von CHE auf die Lebensqualität dar und bewertet somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet.

Insgesamt zeigten sich beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin: Neben dem signifikanten Vorteil von Delgocitinib in der Hauptanalyse, der Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber dem Alitretinoin-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte in Form eines schnelleren und häufigeren Ansprechens. Weiterhin ergab auch die mittlere Differenz (MMRM) einen signifikanten Vorteil von Delgocitinib. Dieser Vorteil des Gesamtscores spiegelt sich in allen Einzeldomänen wider. Die Konfidenzintervalle der zugehörigen Hedges' g liegen für die Auswertung mittels MMRM beim HEIS-Gesamtscore und allen Einzeldomänen vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2. Somit können die Effekte als klinisch relevant und hinreichend sicher mindestens als gering angesehen werden. Die Ergebnisse zeigen somit, dass die stark verringerte Krankheitsschwere durch Delgocitinib (siehe Auswertungen zum HECSI bzw. IGA-CHE) auch zu einer patientenrelevanten Verbesserung der Lebensqualität führt. Diese Verbesserung der Lebensqualität wird bereits ab Woche 1 der Behandlung ersichtlich und bleibt während der gesamten Studiendauer erhalten.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib einen starken und konsistenten Effekt. Der signifikante Vorteil im Erreichen einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte besteht sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.1.7 Sicherheit

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-56: Operationalisierung des Endpunkts „Sicherheit“

Studie	Operationalisierung
DELTA FORCE	<p>Der Endpunkt „Sicherheit“ wurde durch das Auftreten von UE erhoben. Die Definition eines UE in den dargestellten Studien, umfasst jedes unerwünschte Auftreten eines medizinischen Ereignisses bei einem Studienteilnehmer, unabhängig davon, ob ein kausaler Zusammenhang mit der Studienmedikation besteht. Daher umfassen UE jegliche ungünstigen oder ungewollten Zeichen (inklusive abnormaler Laborparameter), Symptome oder Erkrankungen, die im Studienzeitraum auftreten. Die gesammelten Daten wurden gemäß internationaler Standards erhoben und anhand des MedDRA Version 24.0 dokumentiert.</p> <p>Der Schweregrad eines UE wurde durch den Prüfarzt folgendermaßen bewertet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leicht: Ein UE, das in der Regel nur vorübergehend auftrat und nur eine minimale Behandlung oder therapeutische Maßnahme erforderte. Das UE beeinträchtigte im Allgemeinen nicht die üblichen Aktivitäten des täglichen Lebens. • Mittelschwer: Ein UE, das in der Regel durch eine zusätzliche spezifische therapeutische Maßnahme gelindert wurde. Das UE beeinträchtigte die üblichen Aktivitäten des täglichen Lebens und verursachte Beschwerden, stellte jedoch kein signifikantes oder dauerhaftes Risiko für den Patienten dar. • Schwer: Ein UE, das Patienten an der Durchführung üblicher Aktivitäten des täglichen Lebens hinderte oder den klinischen Status erheblich beeinträchtigte oder eine intensive therapeutische Maßnahme erforderte. <p>Als SUE wurden alle UE berücksichtigt, die</p> <ul style="list-style-type: none"> • tödlich verliefen, • lebensbedrohlich waren, • eine Hospitalisierung erforderlich machten oder zur Verlängerung eines bestehenden stationären Aufenthalts führten, • in anhaltenden oder bedeutsamen Behinderungen resultierten, • angeborene Anomalien/Geburtsdefekte nach sich zogen, oder • wichtige medizinische Ereignisse waren, die nicht unmittelbar lebensbedrohlich oder tödlich sind oder eine Hospitalisierung oder Behinderung verursachen, aber Patienten diesen Risiken aussetzen oder eine medizinische oder chirurgische Behandlung zur Prävention entsprechender Ereignisse nötig machen. <p>UE und SUE, die mit einer gewissen Häufigkeit auftraten, wurden nach SOC und PT aufgeschlüsselt.</p> <p>Als UE von besonderem Interesse (UESI) wurden „Eczema herpeticum“, „tiefe Beinvenenthrombose“ sowie „Lungenembolie“ definiert.</p> <p>Die Zeit bis zum ersten Auftreten von UE wurde als Ereigniszeitanalyse ausgewertet. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden das Hazard Ratio mit einem Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray berechnet.</p> <p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Hauptanalysen</u>: Anteil der Patienten mit UE in Woche 1–24 <ul style="list-style-type: none"> ○ Gesamtrate der UE ○ Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“ ○ Gesamtrate SUE ○ Gesamtrate Therapieabbrüche aufgrund von UE

	<ul style="list-style-type: none"> ○ UE auf Ebene der SOC und PT ○ UESI • <u>Zusatzanalysen:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit bis zum ersten UE (Gesamtraten und auf Ebene der SOC und PT) ○ Mortalität: unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studie.</p>
DELTA 1	Details zum Instrument und zur Erhebung siehe DELTA FORCE.
DELTA 2	<p>Darstellung</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Zusatzanalysen:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Anteil der Patienten mit UE (Gesamtraten) in Woche 1–16 in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 ○ Mortalität: unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 <p>Alle dargestellten Analysen basieren auf dem primären Datenschnitt nach Abschluss der Studien.</p>
<p>MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: UE von besonderem Interesse</p>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-57: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt „Sicherheit“ in den Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
DELTA FORCE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch für jegliche UE; niedrig für schwere UE, SUE und Mortalität
DELTA 1	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
DELTA 2	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie DELTA FORCE bietet als multinationale, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie trotz des Verblindungskonzepts eine hohe Aussagekraft. In der Studie DELTA FORCE waren weder Patienten noch Prüferärzte verblindet. Der Endpunkt „Sicherheit“ wurde dementsprechend nicht verblindet erhoben. In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt aufgrund der Verblindung von Patienten und Prüferärzten generell ein geringes Verzerrungspotenzial auf Studienebene vor. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten der Safety-Population berücksichtigt, also alle Patienten, die die Studienmedikation mindestens einmal angewendet haben mit Gruppenzuteilung gemäß erhaltener Behandlung. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor.

SUE, UE vom Schweregrad „schwer“ und die Anzahl an Todesfällen (Mortalität) stellen objektive Endpunkte dar, die frei von subjektiver Beeinflussung erfasst werden. Für diese Endpunkte liegt daher ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Für jegliche UE kann eine subjektive Beeinflussung nicht ausgeschlossen werden, sodass ein hohes Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte angenommen wird. Dennoch bieten die Ergebnisse jeglicher UE eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

In den Studien DELTA 1 und DELTA 2 liegt für den Endpunkt „Sicherheit“ generell ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Sicherheit für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Hauptanalyse Sicherheit

Tabelle 4-58: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE in Woche 1–24 aus der Studie DELTA FORCE

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 253)		Alitretinoin (N = 247)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Gesamtraten						
Gesamtrate der UE	253	125 (49,4)	247	188 (76,1)	0,65 [0,56; 0,75] 0,31 [0,21; 0,45] -27 [-35,0; -18,0]	< 0,0001
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	253	4 (1,6)	247	14 (5,7)	0,30 [0,10; 0,86] 0,28 [0,09; 0,86] -3,9 [-7,2; -0,69]	0,0176
Gesamtrate der SUE	253	5 (2,0)	247	12 (4,9)	0,42 [0,15; 1,19] 0,41 [0,14; 1,18] -2,7 [-5,9; 0,42]	0,0907
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	253	3 (1,2)	247	25 (10,1)	0,12 [0,04; 0,38] 0,10 [0,03; 0,35] -9,0 [-13,0; -5,0]	< 0,0001
UE auf Ebene der SOC und PT^b						
SOC Augenerkrankungen	253	2 (0,8)	247	14 (5,7)	0,14 [0,03; 0,60] 0,13 [0,03; 0,58] -4,9 [-8,0; -1,8]	0,0018
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	253	9 (3,6)	247	50 (20,2)	0,18 [0,09; 0,35] 0,15 [0,07; 0,31] -17 [-22,0; -11,0]	< 0,0001
PT Übelkeit	253	1 (0,4)	247	14 (5,7)	0,07 [0,01; 0,54] 0,07 [0,01; 0,51] -5,2 [-8,2; -2,2]	0,0006

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

PT Harnwegsinfektion (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)	253	1 (0,4)	247	10 (4,0)	0,11 [0,02; 0,78] 0,10 [0,01; 0,79] -3,5 [-6,1; -0,97]	0,0070
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	253	4 (1,6)	247	22 (8,9)	0,18 [0,06; 0,53] 0,17 [0,06; 0,50] -7,1 [-11; -3,2]	0,0003
SOC Erkrankungen des Nervensystems	253	16 (6,3)	247	89 (36,0)	0,18 [0,11; 0,30] 0,12 [0,07; 0,21] -29,0 [-36,0; -2,03]	< 0,0001
PT Kopfschmerzen	253	10 (4,0)	247	80 (32,4)	0,12 [0,07; 0,23] 0,09 [0,04; 0,17] -28,0 [-35,0; -22,0]	< 0,0001
SOC Psychiatrische Erkrankungen	253	0	247	13 (5,3)	NA	0,0002
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	253	9 (3,6)	247	20 (8,1)	0,44 [0,20; 0,94] 0,42 [0,19; 0,94] -4,5 [-8,7; -0,45]	0,0300
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	253	21 (8,3)	247	52 (21,1)	0,40 [0,25; 0,64] 0,34 [0,20; 0,59] -13,0 [-19,0; -6,5]	< 0,0001
UESI*						
Tiefe Beinvenenthrombose (SUE)	253	0	247	1 (0,4)	NA	NA
<p>Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie</p> <p>a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch)</p> <p>b) Es werden nur UE auf Ebene der SOC und PT mit signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen dargestellt. Alle weiteren UE auf Ebene der SOC und PT finden sich in Anhang 4-G. Es werden nur jegliche UE auf Ebene der SOC und PT berichtet, da UE des Schweregrads „schwer“ und SUE nicht häufiger als zehnmal in einem Behandlungsarm aufgetreten sind.</p> <p>c) Es ist nur ein Ereignis („tiefe Beinvenenthrombose“) aufgetreten. Es sind keine UESI „Eczema herpeticum“ und „Lungenembolie“ aufgetreten.</p> <p>KI: Konfidenzintervall; N: Gesamtzahl der Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: UE von besonderem Interesse</p>						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Bei den Gesamtraten der UE zeigten sich signifikante Vorteile in der Verringerung des Auftretens jeglicher UE (RR [95%-KI] = 0,65 [0,56; 0,75]; $p < 0,0001$), UE vom Schweregrad „schwer“ (RR [95%-KI] = 0,30 [0,10; 0,86]; $p = 0,0176$) und bei Therapieabbrüchen aufgrund von UE (RR [95%-KI] = 0,12 [0,04; 0,38]; $p < 0,0001$) (siehe Tabelle 4-58).

SUE traten bei 2,0 % der Patienten im Delgocitinib-Arm und 4,9 % der Patienten im Alitretinoin-Arm auf. Somit besteht ein numerischer Vorteil von Delgocitinib in der Vermeidung von SUE.

Auf Ebene der SOC und PT zeigten sich im Vergleich von Delgocitinib zu Alitretinoin signifikante Vorteile. Für die SOC Augenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes sowie der PT Übelkeit, Harnwegsinfektion und Kopfschmerzen liegen die Effekte hierbei im überwiegend beträchtlichen Ausmaß vor.

Bezüglich Therapieabbrüchen aufgrund von UE traten unter Delgocitinib keine Häufungen von SOC und PT auf. Unter Alitretinoin wurden am häufigsten (> 1 %) Therapieabbrüche in Folge von Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen und Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums beobachtet (siehe Tabelle 4-59).

Als UESI wurden in der Studie DELTA FORCE „Eczema herpeticum“, „Lungenembolie“ und „tiefe Beinvenenthrombose“ definiert. Es ist nur 1 Ereignis („tiefe Beinvenenthrombose“) als SUE im Alitretinoin-Arm aufgetreten.

Darüber hinaus zeigen sich die Vorteile von Delgocitinib auch in weiteren Auswertungen, einschließlich der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (siehe nachfolgende Zusatzanalysen).

Tabelle 4-59: Therapieabbrüche aufgrund von UE auf Ebene von SOC und PT innerhalb der Studie DELTA FORCE

DELTA FORCE	Delgocitinib	Alitretinoin
SOC	(N = 253)	(N = 247)
<i>PT</i>	n (%)	n (%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	2 (0,8)	1 (0,4)
<i>Schmerzen an der Applikationsstelle</i>	1 (0,4)	0
<i>Schmerz</i>	1 (0,4)	0
<i>Ödem peripher</i>	0	1 (0,4)
Erkrankungen des Immunsystems	1 (0,4)	0
<i>Arzneimittelüberempfindlichkeit</i>	1 (0,4)	0
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	1 (0,4)	7 (2,8)
<i>Hautschmerzen</i>	1 (0,4)	0
<i>Dermatitis atopisch</i>	0	2 (0,8)
<i>Handekzem</i>	0	2 (0,8)
<i>Hyperhidrosis</i>	0	1 (0,4)
<i>Lichtempfindlichkeitsreaktion</i>	0	1 (0,4)
<i>Ausschlag makulo-papulös</i>	0	1 (0,4)
<i>Urtikaria</i>	0	1 (0,4)
Herzerkrankungen	0	1 (0,4)
<i>Palpitationen</i>	0	1 (0,4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	0	1 (0,4)
<i>Tinnitus</i>	0	1 (0,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DELTA FORCE	Delgocitinib	Alitretinoin
SOC	(N = 253)	(N = 247)
<i>PT</i>	n (%)	n (%)
Augenerkrankungen	0	1 (0,4)
<i>Sehen verschwommen</i>	0	1 (0,4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0	4 (1,6)
<i>Diarrhoe</i>	0	2 (0,8)
<i>Übelkeit</i>	0	3 (1,2)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	0	1 (0,4)
<i>Harnwegsinfektion</i>	0	1 (0,4)
Untersuchungen	0	1 (0,4)
<i>Gewicht erniedrigt</i>	0	1 (0,4)
Erkrankungen des Nervensystems	0	14 (5,7)
<i>Schwindelgefühl</i>	0	1 (0,4)
<i>Kopfschmerzen</i>	0	11 (4,5)
<i>Idiopathische intrakranielle Hypertonie</i>	0	1 (0,4)
<i>Migräne</i>	0	1 (0,4)
Psychiatrische Erkrankungen	0	4 (1,6)
<i>Affekterkrankung</i>	0	1 (0,4)
<i>Aggression</i>	0	1 (0,4)
<i>Ärger</i>	0	1 (0,4)
<i>Angst</i>	0	2 (0,8)
<i>Depressive Verstimmung</i>	0	1 (0,4)
<i>Stimmungsschwankungen</i>	0	1 (0,4)

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DELTA FORCE SOC	Delgocitinib (N = 253)	Alitretinoin (N = 247)
<i>PT</i>	n (%)	n (%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0	3 (1,2)
<i>Husten</i>	0	1 (0,4)
<i>Epistaxis</i>	0	2 (0,8)
Gefäßerkrankungen	0	1 (0,4)
<i>Hypertonie</i>	0	1 (0,4)

Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie
n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patienten; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; UE: Unerwünschtes Ereignis

Zusatzanalysen

Zeit bis zum ersten UE

Tabelle 4-60: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – Zeit bis zum ersten UE bis Woche 24 in der Studie DELTA FORCE

DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
Gesamtraten								
Gesamtrate der UE	253	123 (48,6)	NA [140; NA]	247	188 (76,1)	20 [10; 27]	0,42 [0,33; 0,52]	< 0,0001
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	253	4 (1,6)	NA [NA; NA]	247	14 (5,7)	NA [NA; NA]	0,27 [0,09; 0,83]	0,0215

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
Gesamtrate der SUE	253	5 (2)	NA [NA; NA]	247	11 (4,5)	NA [NA; NA]	0,45 [0,16; 1,28]	0,1350
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	253	3 (1,2)	NA [NA; NA]	247	24 (9,7)	NA [NA; NA]	0,12 [0,04; 0,39]	0,0005
UE auf Ebene der SOC und PT								
SOC Augenerkrankungen	253	1 (0,4)	NA [NA; NA]	247	14 (5,7)	NA [NA; NA]	0,07 [0,01; 0,51]	0,0090
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	253	9 (3,6)	NA [NA; NA]	247	50 (20,2)	NA [NA; NA]	0,16 [0,08; 0,32]	< 0,0001
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	253	2 (0,8)	NA [NA; NA]	247	22 (8,9)	NA [NA; NA]	0,09 [0,02; 0,36]	0,0009
SOC Erkrankungen des Nervensystems	253	15 (5,9)	NA [NA; NA]	247	89 (36)	NA [NA; NA]	0,14 [0,08; 0,23]	< 0,0001
SOC Psychiatrische Erkrankungen	253	0	NA [NA; NA]	247	10 (4,1)	NA [NA; NA]	0,00 [0,00; 0,00]	< 0,0001
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	253	9 (3,6)	NA [NA; NA]	247	20 (8,1)	NA [NA; NA]	0,43 [0,20; 0,94]	0,0337
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	253	20 (7,9)	NA [NA; NA]	247	51 (20,7)	NA [NA; NA]	0,36 [0,21; 0,61]	0,0001

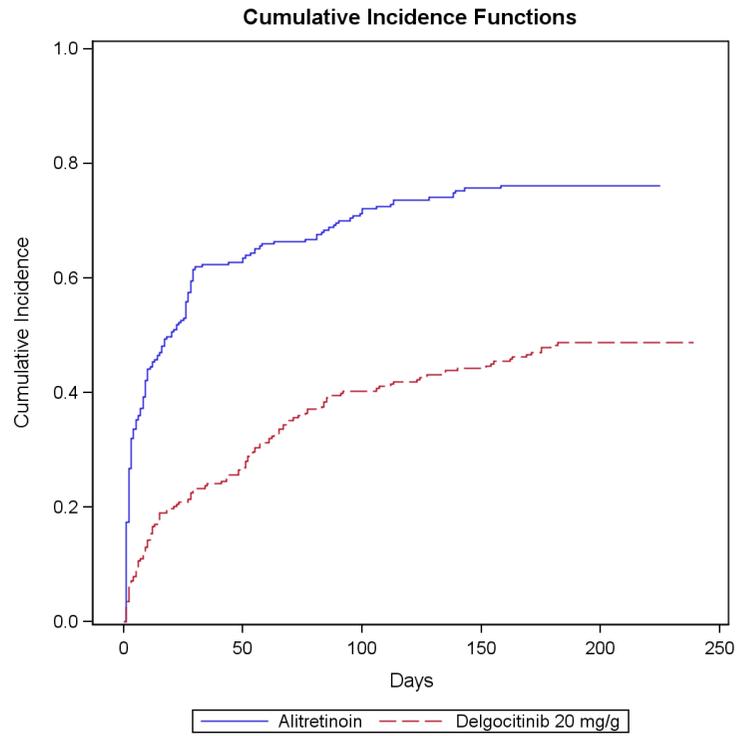
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)			Alitretinoin (N = 253)			Delgocitinib vs. Alitretinoin	
	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	N	Patienten mit Ereignis ^a n (%)	Median in Tagen [95%-KI]	Hazard Ratio [95%-KI] ^b	p-Wert ^c
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie. a) Als Patienten mit Ereignis wurden Patienten gezählt, bei denen ein UE auftrat. b) Proportional-Subdistribution-Hazard-Regressionsmodell nach Fine und Gray mit Berücksichtigung der Initiierung einer Rescue-Therapie oder eines Therapieabbruchs als konkurrierende Risiken. c) Cox Test KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert und mindestens einmaliger Anwendung der Studienmedikation; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht erreicht bzw. nicht berechnet; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis								

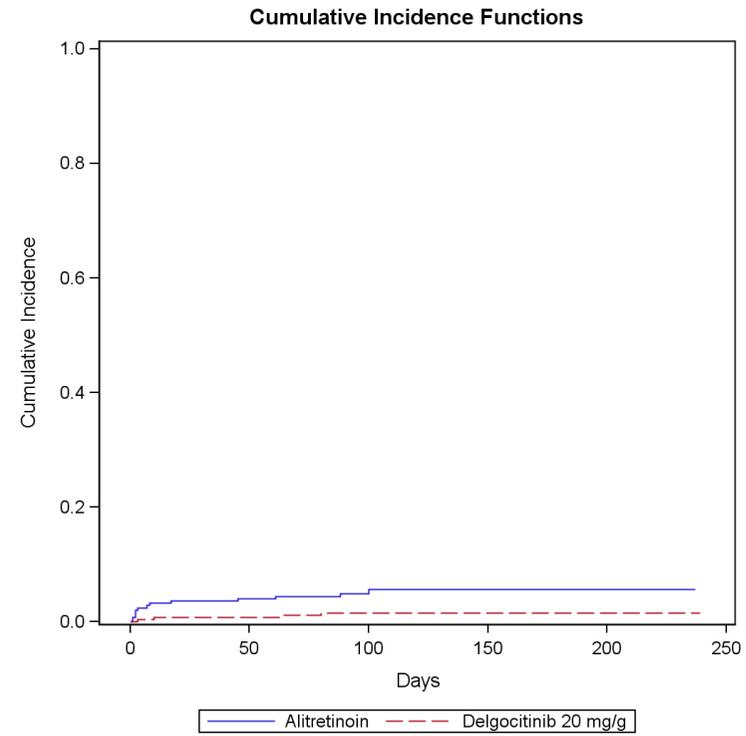
In der Ereigniszeitanalyse zum Auftreten von UE ergab sich für den Vergleich von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin bei den Gesamtraten der UE ein HR von 0,42 (95%-KI [0,33; 0,52]; $p < 0,0001$) für die Verringerung jeglicher UE, ein HR von 0,27 (95%-KI [0,09; 0,83]; $p = 0,0215$) für die Verringerung von UE vom Schweregrad „schwer“ und ein HR von 0,12 (95%-KI [0,04; 0,39]; $p = 0,0005$) für die Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE (siehe Tabelle 4-58). Dies entspricht einer statistisch signifikanten 58 % bis 88 %igen Verringerung des Risikos für diese relevanten UE. Aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen im Delgocitinib-Arm konnte die mediane Zeit nicht berechnet werden. Für Alitretinoin betrug die mediane Zeit bis zum ersten Ereignis für die Auswertung jeglicher UE 20 Tage (95%-KI [10; 27]; siehe auch in Abbildung 4-20a).

Analog zur Hauptanalyse wurde für die Zeit bis zum ersten SUE ein numerischer Unterschied beobachtet. Für UE auf Ebene der SOC bestätigen die Ereigniszeitanalysen die Hauptanalyse mit signifikanten Vorteilen in den SOC Augenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes.

a)



b)



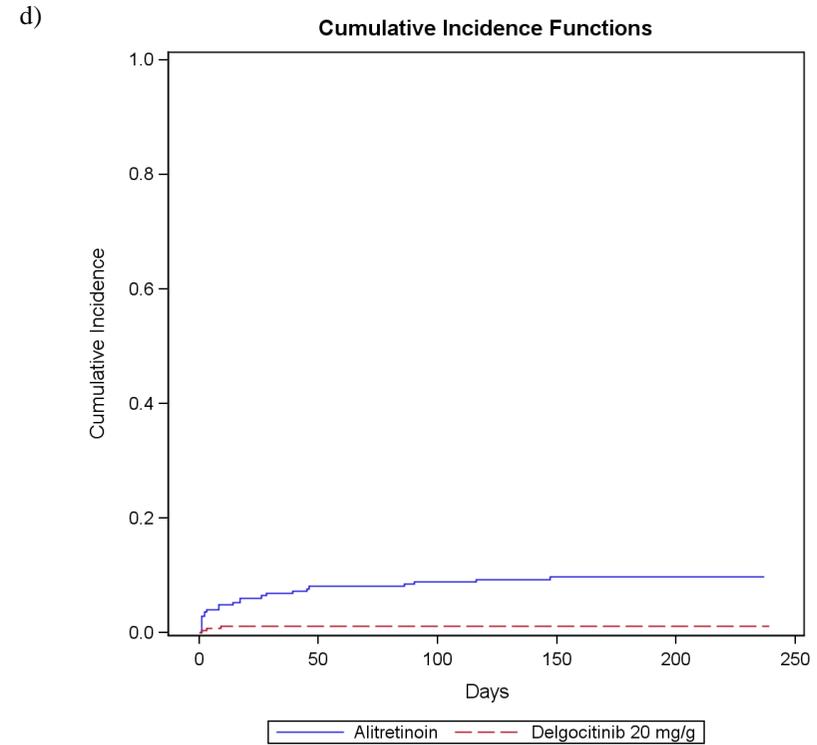
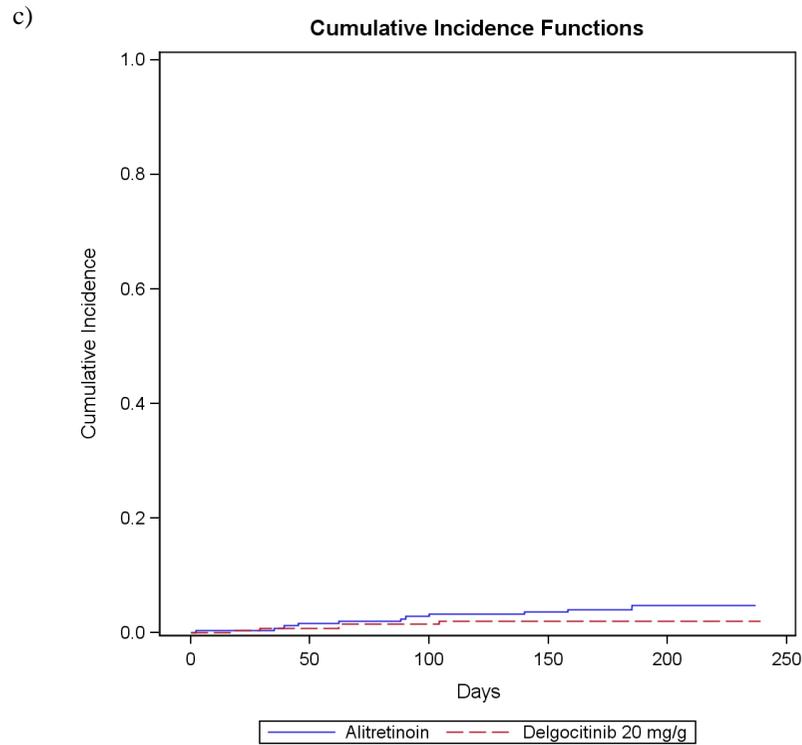


Abbildung 4-20: Kumulative Inzidenzkurve zum ersten UE bis Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE: a) jegliche UE, b) UE vom Schweregrad „schwer“, c) SUE und d) Therapieabbrüche aufgrund von UE

Mortalität: unerwünschte Ereignisse mit Todesfolge

In der Studie DELTA FORCE sind keine Todesfälle aufgetreten.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Sicherheit in den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Tabelle 4-61: Ergebnisse für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
DELTA 1 SAS (Delgocitinib) = 325; SAS (Vehikel) = 162						
Gesamtrate der UE	325	148 (45,5)	162	82 (50,6)	0,90 [0,74; 1,09] 0,82 [0,56; 1,19] -5,1 [-14; 4,35]	0,2923
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	325	12 (3,7)	162	5 (3,1)	1,20 [0,43; 3,33] 1,21 [0,42; 3,49] 0,6 [-2,7; 3,96]	0,7301
Gesamtrate der SUE	325	6 (1,8)	162	3 (1,9)	1,00 [0,25; 3,94] 1,00 [0,25; 4,07] 0,0 [-2,5; 2,53]	0,9997
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	325	2 (0,6)	162	6 (3,7)	0,17 [0,03; 0,81] 0,16 [0,03; 0,80] -3,1 [-6,1; -0,06]	0,0115
DELTA 2 SAS (Delgocitinib) = 313; SAS (Vehikel) = 159						
Gesamtrate der UE	313	143 (45,7)	159	71 (44,7)	1,02 [0,83; 1,26] 1,04 [0,71; 1,53] 1,0 [-8,4; 10,4]	0,8344
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	313	3 (1,0)	159	4 (2,5)	0,38 [0,09; 1,68] 0,38 [0,08; 1,70] -1,6 [-4,2; 1,11]	0,1862
Gesamtrate der SUE	313	5 (1,6)	159	3 (1,9)	0,85 [0,21; 3,47] 0,84 [0,20; 3,60] -0,3 [-2,8; 2,23]	0,8167

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie	Delgocitinib		Vehikel		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	313	1 (0,3)	159	5 (3,1)	0,10 [0,01; 0,87] 0,10 [0,01; 0,84] -2,8 [-5,6; -0,03]	0,0099
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
IGA-CHE: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Die Ergebnisse für den Endpunkt Sicherheit zeigten in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 Gesamtraten der UE für Delgocitinib auf Niveau des Vehikels. In beiden Studien wurde ein statistisch signifikanter Vorteil in der Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE beobachtet (RR [95 %-KI]: 0,17 [0,03; 0,81]; p = 0,0115 [DELTA 1] und 0,10 [0,01; 0,87]; p = 0,0099 [DELTA 2]). Sonst lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Delgocitinib und Vehikel vor. Von Delgocitinib gingen somit keine Sicherheitssignale einher (siehe Tabelle 4-61).

Hinsichtlich des Endpunkts Mortalität sind in den Studien DELTA 1 und DELTA 2 keine Todesfälle aufgetreten.

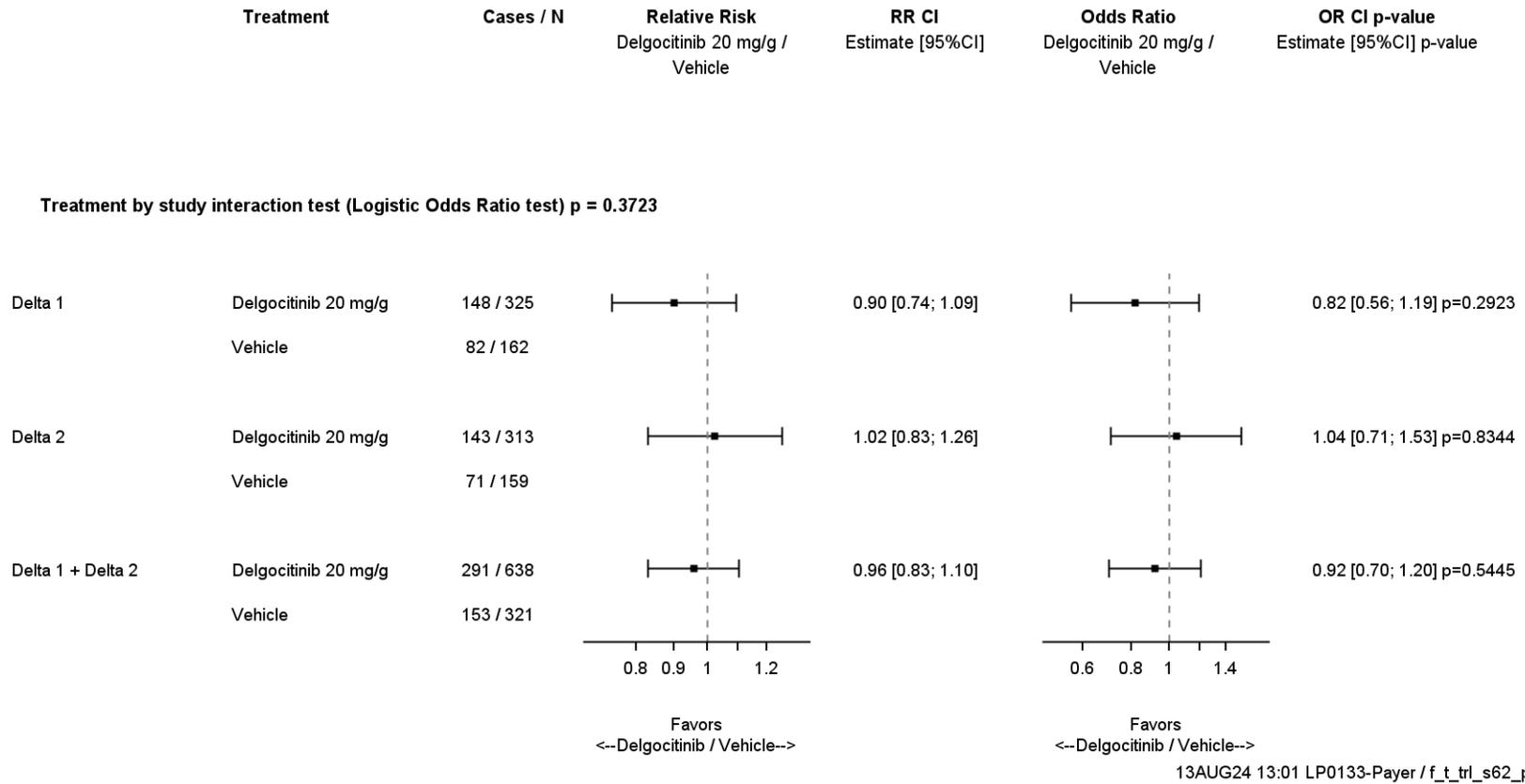
Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die generelle Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wurde bereits im Absatz 4.3.1.2.1 diskutiert und als gegeben erachtet. Das Erfassen von UE und des Sicherheitsprofils der Studienmedikation ist ein wesentlicher Bestandteil klinischer Studien und durch verbindliche internationale Standards geregelt [35, 36]. Daher ist von einer Übertragbarkeit aller Studienergebnisse des Endpunkts „Sicherheit“ auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die vorliegenden Daten aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 sind medizinisch und methodisch für eine metaanalytische Zusammenfassung geeignet (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Aufgrund der abweichenden Patientenpopulation und des unterschiedlichen Komparators eignet sich die Studie DELTA FORCE nicht für eine metaanalytische Zusammenfassung.

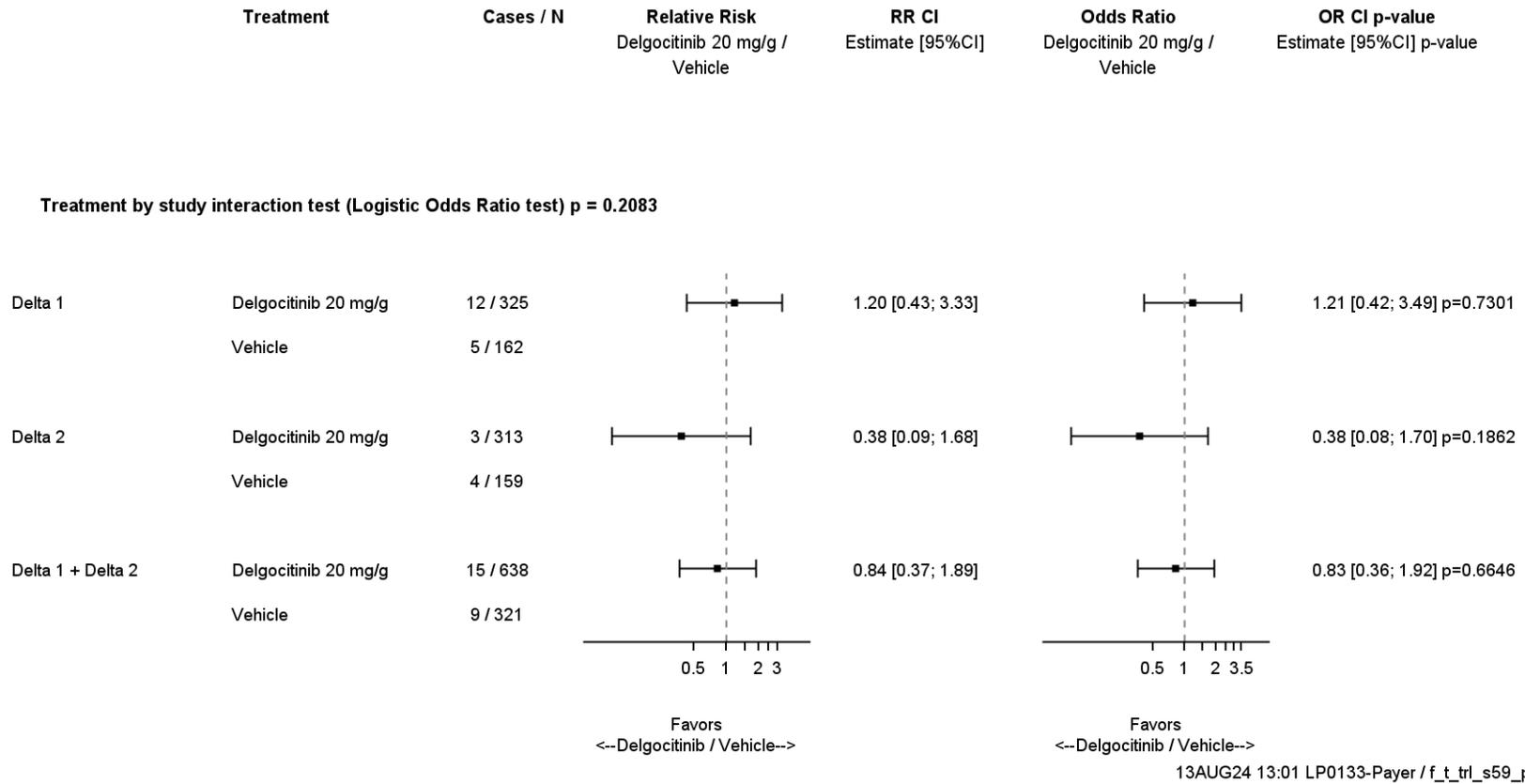
In Abbildung 4-21 sind die Meta-Analysen, beruhend auf einem Modell mit festen Effekten, zum Endpunkt „Sicherheit“ – Gesamtraten der UE in Woche 1–16 – aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2 dargestellt. Anhand der Heterogenitätstests leiten sich keine bedeutsamen Heterogenitäten ($p \geq 0,05$) ab, sodass eine metaanalytische Zusammenfassung sinnvoll ist. In der Meta-Analyse zeigt sich im Vergleich der Studienarme nur für die Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib (RR [95 %-KI]: 0,14 [0,04; 0,49]; $p = 0,0003$). Die Ergebnisse der Meta-Analysen der UE-Gesamtraten spiegeln somit die Einzelergebnisse der Studien wider.

a)



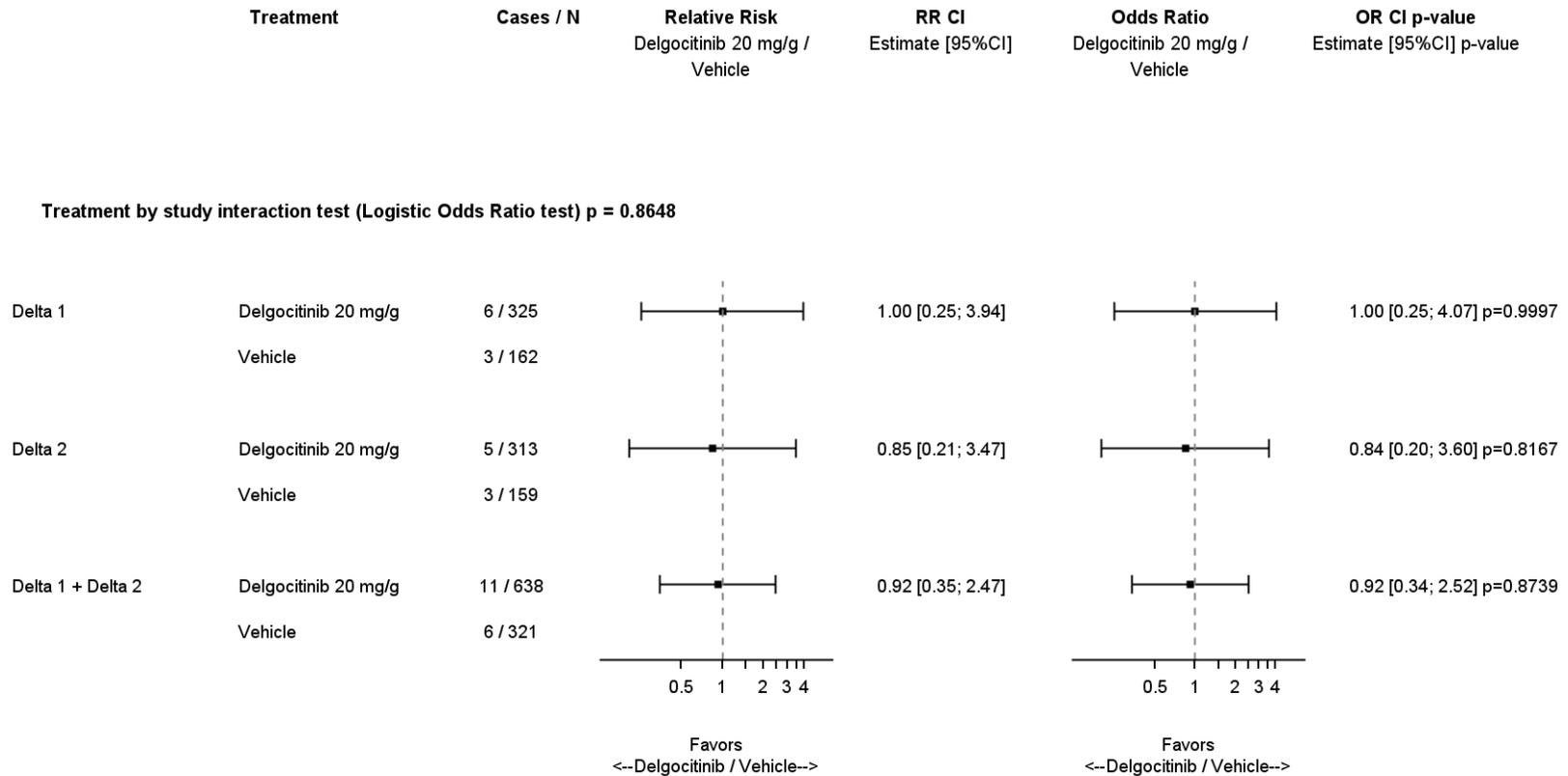
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

b)



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

c)



13AUG24 13:01 LP0133-Payer / f_t_trl_s60_p1.sas

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

d)

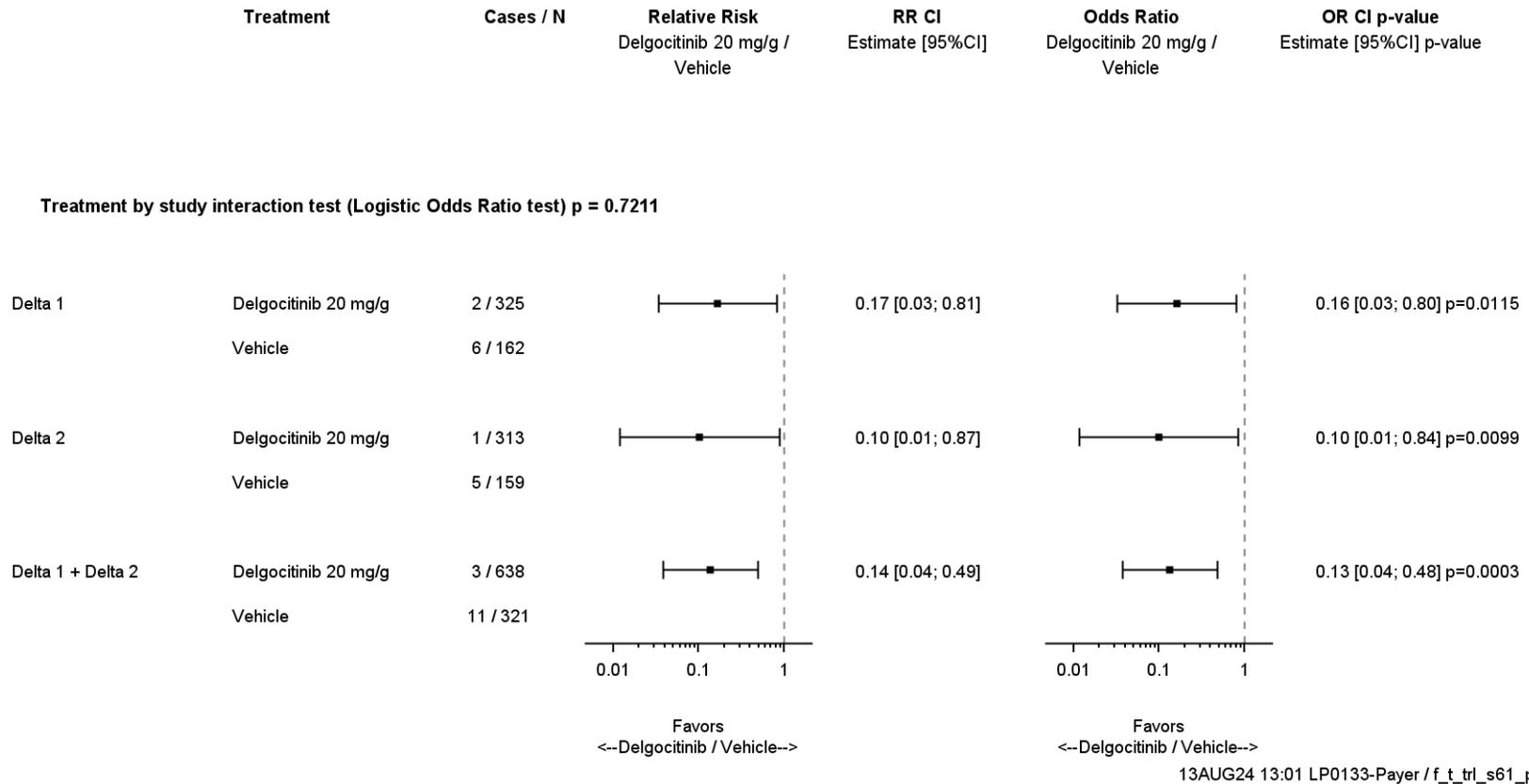


Abbildung 4-21: Meta-Analyse mit Test auf Heterogenität (study interaction test) für den Endpunkt „Sicherheit“ – Gesamtraten der UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2: a) jegliche UE, b) UE vom Schweregrad „schwer“, c) SUE und d) Therapieabbrüche aufgrund von UE

Zusammenfassung der Ergebnisse zum Endpunkt „Sicherheit“

Die Verringerung von therapieassoziierten Nebenwirkungen stellt einen unmittelbar patientenrelevanten Aspekt dar. In der Studie DELTA FORCE zeigten sich für den Endpunkt „Sicherheit“ signifikante Vorteile in der Bewertung der Gesamtraten der UE sowie auf Ebene der SOC und PT. Die signifikante Verringerung des Auftretens jeglicher UE umfasste die patientenrelevanten SOC Augenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes sowie die PT Übelkeit, Harnwegsinfektion und Kopfschmerzen im überwiegend beträchtlichen Ausmaß. Weiterhin wurde eine ebenso bedeutsame Vermeidung von UE vom Schweregrad „schwer“ und von Therapieabbrüchen aufgrund von UE beobachtet. Bezüglich schwerwiegender UE (SUE) zeigte sich unter Delgocitinib ein numerischer Vorteil. Insgesamt zeigten sich somit beim vorliegenden Endpunkt über alle Auswertungen hinweg Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin.

Die unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 bestätigen die sehr gute Verträglichkeit von Delgocitinib. In der Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE wurde ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Delgocitinib beobachtet. Sonst lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten von UE zwischen der Behandlung mit Delgocitinib und der Wirkstoff-freien Formulierung von Anzupgo® (Vehikel) vor. Von Delgocitinib gingen somit keine Sicherheitssignale einher. Weiterhin zeigte sich das Vehikel selbst als sehr gut verträglich. Es bestehen keine Hinweise auf Photo-toxizitäten/-allergien oder Hautatrophie und lokale Hautreaktionen (SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort) traten unter der 20 mg Delgocitinib Creme nur bei 2,5 % der Patienten auf.

Hinsichtlich der Übertragbarkeit der Vorteile von Delgocitinib in den Gesamtraten der UE sowie einzelnen SOC/PT der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE bestätigen die Studien DELTA 1 und DELTA 2 die gute Verträglichkeit von Delgocitinib sowohl für mittelschwer als auch für schwer erkrankte Patienten (vgl. Subgruppenanalysen zur Krankheitsschwere in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1.¹⁶

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

¹⁶ unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Die Subgruppenanalysen wurden entsprechend der in Abschnitt 4.2.5.5 beschriebenen Methodik durchgeführt. Tabelle 4-62 beschreibt die geplanten und post-hoc durchgeführten Subgruppenanalysen. Für die Studien DELTA 1 und DELTA 2 wird ausschließlich die Meta-Analyse dargestellt.

Tabelle 4-62: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	Alter [< 65 Jahre / > 65 Jahre]	Geschlecht [männlich / weiblich]	Region [Nordamerika / Europa]	CHE-Subtyp [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem]	Krankheits- schwere [IGA 3 / IGA 4]
HECSI					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
IGA-CHE					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
HESD					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
EQ-5D-VAS					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
DLQI					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
HEIS					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt Studie	Alter [< 65 Jahre / > 65 Jahre]	Geschlecht [männlich / weiblich]	Region [Nordamerika / Europa]	CHE-Subtyp [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem]	Krankheits- schwere [IGA 3 / IGA 4]
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
Sicherheit – jegliche UE					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
Sicherheit – jegliche UE vom Schweregrad „schwer“					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
Sicherheit – SUE					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
Sicherheit – Therapieabbrüche aufgrund von UE					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	n.d.	n.d.	n.d.
Sicherheit – UESI					
DELTA FORCE	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Sicherheit – UE nach SOC/PT					
DELTA FORCE	○	○	○	○	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	○	○	○	○	○
Sicherheit – Mortalität					
DELTA FORCE	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
DELTA 1 und DELTA 2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
●: A priori geplante Subgruppenanalyse; ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse; n.d.: Subgruppenanalyse nicht dargestellt					
DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; PT:					

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Region	CHE-Subtyp	Krankheits- schwere
Studie	[< 65 Jahre / > 65 Jahre]	[männlich / weiblich]	[Nordamerika / Europa]	[allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem]	[IGA 3 / IGA 4]
Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: UE von besonderem Interesse					

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-63 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

In den nachfolgenden Tabellen sind die Ergebnisse der durchgeführten Interaktionstests für die Hauptanalyse aller Endpunkte der Studie DELTA FORCE (Tabelle 4-63) und der Meta-Analyse der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (Tabelle 4-64) dargestellt.

Tabelle 4-63: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studie DELTA FORCE

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Region	CHE-Subtyp
	[< 65 Jahre / > 65 Jahre]	[männlich / weiblich]	[Nordamerika / Europa]	[allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem]
Morbidität				
Anteil der Patienten mit HECSI-75	0,9721	0,6908	0,3860	0,4510
Anteil der Patienten mit IGA-CHE- Behandlungserfolg	0,3229	0,2189	0,2743	0,0119
Anteil der Patienten mit Reduktion des HESD Gesamtscores um ≥ 4 Punkte	0,4774	0,1369	0,9559	0,4624
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ- 5D-VAS	0,0833	0,0694	0,7086	0,0180
Gesundheitsbezogene Lebensqualität				
Anteil der Patienten mit DLQI 0/1	0,3350	0,8441	0,9009	0,1776

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Alter [< 65 Jahre / > 65 Jahre]	Geschlecht [männlich / weiblich]	Region [Nordamerika / Europa]	CHE-Subtyp [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisches Handekzem]
Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte	0,4925	0,3436	0,4776	0,0154
Sicherheit				
Gesamtrate der UE	0,4357	0,4544	0,9289	0,3318
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	0,5213	0,9025	0,2084	0,6247
Gesamtrate der SUE	0,4395	0,6948	0,6723	NA
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	0,7155	0,2317	0,5447	NA
SOC Augenerkrankungen	0,6824	0,3599	0,6407	NA
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,3384	0,7646	0,0835	NA
PT Übelkeit	0,6381	0,7116	0,5297	NA
PT Harnwegsinfektion (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)	0,6746	NA	0,1190	NA
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	0,4467	0,0474	0,0737	0,6113
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,2050	0,5338	0,0927	NA
PT Kopfschmerzen	0,1381	0,3425	0,6116	NA
SOC Psychiatrische Erkrankungen	NA	NA	NA	NA
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,3031	0,9507	0,7799	0,1725
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	0,1657	0,5179	0,2353	0,4444
DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; NA: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis				

Tabelle 4-64: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studien DELTA 1 und DELTA 2 (Meta-Analyse)

Endpunkt	Alter [< 65 Jahre / > 65 Jahre]	Geschlecht [männlich / weiblich]	Region [Nordameri ka / Europa]	CHE-Subtyp [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisch es Handekzem]	Krankheits- schwere [IGA 3 / IGA 4]
Morbidität					
Anteil der Patienten mit HECSI-75	0,6884	0,1899	0,3620	0,0787	0,2165
Anteil der Patienten mit IGA-CHE- Behandlungserfolg	0,5693	0,3536	0,1948	0,0563	0,4224
Anteil der Patienten mit Reduktion des HESD Gesamtscores um ≥ 4 Punkte	0,1149	0,9187	0,6708	0,6716	0,0406
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ- 5D-VAS	0,5787	0,5295	0,3060	0,9496	0,0849
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Anteil der Patienten mit DLQI 0/1	0,1347	0,8605	0,1368	0,9438	0,0044
Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS- Gesamtscores um ≥ 1,5 Punkte	0,6673	0,1079	0,5068	0,2896	0,5380
Sicherheit					
Gesamtrate der UE	0,5050	0,8026	0,7389	0,4868	0,0237
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	0,5529	0,5308	0,7071	0,0067	0,2666
Gesamtrate der SUE	0,4749	0,2579	NA	NA	0,9470
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	0,3463	0,1957	NA	NA	NA
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	0,2742	0,6462	0,6086	0,0114	0,2515

Endpunkt	Alter [< 65 Jahre /> 65 Jahre]	Geschlecht [männlich / weiblich]	Region [Nordameri ka / Europa]	CHE-Subtyp [allergisches Kontaktekzem / atopisches Handekzem / irritatives Kontaktekzem / akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem / hyperkeratotisch es Handekzem]	Krankheits- schwere [IGA 3 / IGA 4]
PT Handekzem	NA	0,4548	0,6588	0,4759	0,1180
DLQI: Dermatology Life Quality Index; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; HECSI: Hand Eczema Severity Index; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; NA: nicht berechenbar oder nicht durchgeführt; PT: Preferred Term; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis					

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Die p-Werte der Heterogenitätstests für alle durchgeführten Subgruppenanalysen finden sich in Tabelle 4-63. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit einem statistisch signifikanten Interaktions-p-Wert ($p < 0,05$) sind in den folgenden Abschnitten dargestellt. Alle übrigen Subgruppenergebnisse, wie auch Subgruppenanalysen zu den zusätzlich dargestellten Ereigniszeitanalysen, finden sich in Anhang 4-G.

In der Studie DELTA FORCE liegen insgesamt vier signifikante Interaktionstests, verteilt auf die Merkmale CHE-Subtyp und Geschlecht, vor. Somit liegt keine endpunktübergreifende Effektmodifikation durch die untersuchten Merkmale vor. Es wird daher von keiner Beeinflussung des Zusatznutzens von Delgocitinib durch Subgruppeneffekte ausgegangen. Für die Beschreibung des Zusatznutzens von Delgocitinib werden daher ausschließlich die Ergebnisse der Gesamtpopulationen herangezogen und auf eine weitere detaillierte Beschreibung und Diskussion der Ergebnisse verzichtet.

Die Subgruppenanalysen der Studien DELTA 1 und DELTA 2 werden ergänzend dargestellt, um den medizinischen Nutzen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib unabhängig von der Krankheitsschwere nachzuweisen. In den meisten Endpunkten wurde keine Effektmodifikation durch die Krankheitsschwere gezeigt. Doch auch in den Wirksamkeitsendpunkten mit einem statistisch signifikanten Interaktions-p-Wert (HESD, DLQI 0/1) liegen gleichgerichtete Effekte vor und bei der Untersuchung der Gesamtrate jeglicher UE zeigte sich unter Delgocitinib mit 46,3 % der Patienten mit mittelschwerem CHE und 44,0 % der Patienten mit schwerem CHE ein vergleichbar häufiges Auftreten von UE. Somit liegt für Patienten mit mittelschwerem CHE und Patienten mit schwerem CHE im Ganzen eine homogene Datenlage mit gleichgerichteten Effekten vor. Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE sind daher ebenso repräsentativ für Patienten mit mittelschwerem CHE und können daher auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

4.3.1.3.2.1 Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Heterogenitäts-p-Wert aus der Studie DELTA FORCE

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „IGA-CHE“

Tabelle 4-65: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „IGA-CHE“ – Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg: CHE-Subtyp (Interaktions-p-Wert = 0,0119)						
Allergisches Kontaktekzem	58	23 (39,7)	53	16 (30,2)	1,3 [0,78; 2,21] 1,5 [0,69; 3,34] 9,5 [-8,18; 27,11]	0,2989
Atopisches Handekzem	64	16 (25,0)	55	6 (10,9)	2,3 [0,96; 5,45] 2,7 [0,98; 7,54] 14,1 [0,66; 27,52]	0,0493
Irritatives Kontaktekzem	74	27 (36,5)	74	18 (24,3)	1,5 [0,91; 2,48] 1,8 [0,88; 3,64] 12,2 [-2,53; 26,85]	0,1090
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	22	8 (36,4)	36	3 (8,3)	4,4 [1,29; 14,73] 6,3 [1,45; 27,25] 28,0 [5,99; 50,07]	0,0088
Hyperkeratotisches Handekzem	30	3 (10,0)	31	10 (32,3)	0,3 [0,09; 1,02] 0,2 [0,06; 0,96] -22,3 [-41,9; -2,61]	0,0353
Nicht berichtet	2	0 (0,0)	4	1 (25,0)	NA NA -25,0 [-67,4; 17,43]	0,4795
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch)						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch
 FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator’s Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Für die Auswertung des Anteils der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch den CHE-Subtyp festgestellt. Für die CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, irritatives Kontaktekzem und akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation Vorteile von Delgocitinib. Für den CHE-Subtyp hyperkeratotisches Handekzem zeigte sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Delgocitinib.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“

Tabelle 4-66: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „EQ-5D-VAS“ – Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS: CHE-Subtyp (Interaktions-p-Wert = 0,0180)						
Allergisches Kontaktekzem	49	18 (36,7)	43	14 (32,6)	1,1 [0,64; 1,99] 1,2 [0,51; 2,85] 4,2 [-15,3; 23,63]	0,6764
Atopisches Handekzem	48	14 (29,2)	44	10 (22,7)	1,3 [0,64; 2,59] 1,4 [0,55; 3,59] 6,4 [-11,4; 24,29]	0,4847
Irritatives Kontaktekzem	58	23 (39,7)	56	18 (32,1)	1,2 [0,75; 2,03] 1,4 [0,64; 2,99] 7,5 [-10,0; 25,07]	0,4055

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	17	8 (47,1)	29	3 (10,3)	4,5 [1,39; 14,87] 7,7 [1,67; 35,51] 36,7 [10,53; 62,90]	0,0053
Hyperkeratotisches Handekzem	27	5 (18,5)	22	11 (50,0)	0,4 [0,15; 0,91] 0,2 [0,06; 0,82] -31,5 [-57,0; -5,96]	0,0207
Nicht berichtet	2	0	4	0	NA	NA

FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie

a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch)

b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch

EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Für die Auswertung des Anteils der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS zu Woche 24 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch den CHE-Subtyp festgestellt. Für die CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, irritatives Kontaktekzem und akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation Vorteile von Delgocitinib. Für den CHE-Subtyp hyperkeratotisches Handekzem zeigte sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Delgocitinib.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HEIS“

Tabelle 4-67: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HEIS“ – Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 250)		Alitretinoin (N = 253)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte: CHE-Subtyp (Interaktions-p-Wert = 0,0154)						
Allergisches Kontaktekzem	50	28 (56,0)	49	20 (40,8)	1,4 [0,90; 2,08] 1,8 [0,83; 4,10] 15,2 [-4,28;34,64]	0,1327
Atopisches Handekzem	49	25 (51,0)	46	13 (28,3)	1,8 [1,06; 3,09] 2,6 [1,13; 6,20] 22,8 [3,65;41,87]	0,0244
Irritatives Kontaktekzem	63	33 (52,4)	58	25 (43,1)	1,2 [0,83; 1,77] 1,5 [0,71; 2,98] 9,3 [-8,46;27,01]	0,3095
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	16	9 (56,3)	29	9 (31,0)	1,8 [0,91; 3,63] 2,9 [0,81;10,10] 25,2 [-4,35;54,79]	0,1022
Hyperkeratotisches Handekzem	21	4 (19,0)	27	14 (51,9)	0,4 [0,14; 0,95] 0,2 [0,06; 0,82] -32,8 [-58,0; -7,56]	0,0212
Nicht berichtet	2	0	4	0	NA	NA
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch)						
b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch						
FAS: Full Analysis Set; Hand Eczema Impact Scale; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Für die Auswertung des Anteils der Patienten mit einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 24 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch den CHE-Subtyp festgestellt. Für die CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, irritatives Kontaktekzem und akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation Vorteile von Delgocitinib. Für den CHE-Subtyp hyperkeratotisches Handekzem zeigte sich ein signifikanter Effekt zuungunsten von Delgocitinib.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Tabelle 4-68: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen in Woche 1–24 aus der Studie DELTA FORCE (Hauptanalyse)

Studie DELTA FORCE	Delgocitinib (N = 253)		Alitretinoin (N = 247)		Delgocitinib vs. Alitretinoin ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
UE der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Geschlecht (Interaktions-p-Wert = 0,0474)						
Weiblich	166	1 (0,6)	161	17 (10,6)	0,06 [0,01; 0,47] 0,05 [0,01; 0,41] -9,5 [-14; -4,6]	0,0001
Männlich	87	3 (3,4)	86	5 (5,8)	0,59 [0,15; 2,37] 0,58 [0,14; 2,44] -2,4 [-8,8; 3,91]	0,4477
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) b) Non Responder Imputation bei fehlenden Werten bzw. nach Initiierung einer Rescue-Behandlung bzw. Therapieabbruch FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Für die Auswertung des Auftretens von UE der SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen in Woche 1–24 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch das Geschlecht festgestellt. Sowohl weibliche als auch männliche Patienten zeigten konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation ein geringeres Auftreten von Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen unter Delgocitinib.

Zusammenfassung

Insgesamt zeigten sich in den Subgruppenanalysen der Studie DELTA FORCE zu Woche 24 nur wenige signifikante Effektmodifikationen. Die beobachteten Effektmodifikationen traten in zwei unterschiedlichen Merkmalen auf, wodurch kein konstanter Effektmodifikator über alle Endpunkte hinweg identifiziert werden konnte.

4.3.1.3.2.2 Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Heterogenitäts-p-Wert aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HESD“

Tabelle 4-69: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „HESD“ – Anteil der Patienten mit Reduktion des HESD-Gesamtscores um ≥ 4 Punkte zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studien DELTA 1 und DELTA 2	Delgocitinib (N = 638)		Vehikel (N = 321)		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Anteil der Patienten mit Reduktion des HESD-Gesamtscores um ≥ 4 Punkte: Krankheitsschwere (Interaktions-p-Wert = 0,0406)						
Mittelschweres CHE (IGA = 3)	436	201,7 (46,3)	220	65,1 (29,6)	1,6 [1,24; 1,99] 2,1 [1,44; 2,96] 16,8 [8,90; 24,63]	< 0,0001
Schweres CHE (IGA = 4)	181	102,5 (56,6)	89	23,9 (26,8)	2,1 [1,44; 3,11] 3,4 [1,96; 6,05] 29,9 [17,68; 42,13]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt. FAS: Full Analysis Set; HESD: Hand Eczema Symptom Diary; IGA-CHE: Investigator’s Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Für die Auswertung des Anteils der Patienten mit Reduktion des HESD-Gesamtscores um ≥ 4 Punkte zu Woche 16 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch die Krankheitsschwere festgestellt. Für mittelschweres und schweres CHE zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation Vorteile von Delgocitinib.

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „DLQI“

Tabelle 4-70: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „DLQI“ – Anteil der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studien DELTA 1 und DELTA 2	Delgocitinib (N = 638)		Vehikel (N = 321)		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	N	Patienten mit Ansprechen n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Anteil der Patienten mit DLQI 0/1: Krankheitsschwere (Interaktions-p-Wert = 0,0044)						
Mittelschweres CHE (IGA = 3)	456	153,8 (33,7)	230	43,5 (18,9)	1,8 [1,32; 2,42] 2,2 [1,48; 3,25] 14,8 [7,98; 21,60]	< 0,0001
Schweres CHE (IGA = 4)	182	64,6 (35,5)	91	5,8 (6,3)	5,6 [2,40; 13,28] 8,1 [3,19; 20,80] 29,2 [20,45; 37,93]	< 0,0001
FAS-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt. DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator’s Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko						

Für die Auswertung des Anteils der Patienten mit DLQI 0/1 zu Woche 16 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch die Krankheitsschwere festgestellt. Für mittelschweres und schweres CHE zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation Vorteile von Delgocitinib.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“

Tabelle 4-71: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – Gesamtrate der UE in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studien DELTA 1 und DELTA 2	Delgocitinib (N = 638)		Vehikel (N = 321)		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
Gesamtrate der UE: Krankheitsschwere (Interaktions-p-Wert = 0,0237)						
Mittelschweres CHE (IGA = 3)	456	211 (46,3)	230	100 (43,5)	1,06 [0,89; 1,27] 1,12 [0,81; 1,54] 2,8 [-5,1; 10,6]	0,4916
Schweres CHE (IGA = 4)	182	80 (44,0)	91	53 (58,2)	0,76 [0,60; 0,96] 0,56 [0,33; 0,93] -14,0 [-27,0; -1,9]	0,0259
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt. FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator’s Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Für die Auswertung der Gesamtrate jeglicher UE in Woche 1–16 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch die Krankheitsschwere festgestellt. Für mittelschweres CHE zeigte sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für schweres CHE zeigte sich ein geringeres Auftreten von UE unter Delgocitinib.

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-72: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE des Schweregrads „schwer“ in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studien DELTA 1 und DELTA 2	Delgocitinib (N = 638)		Vehikel (N = 321)		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
UE des Schweregrads „schwer“: CHE-Subtyp (Interaktions-p-Wert = 0,0067)						
Allergisches Kontaktekzem	78	2 (2,6)	55	1 (1,8)	1,76 [0,14; 22,4] 1,76 [0,13; 24,4] 1,2 [-3,8; 6,27]	0,6579
Atopisches Handekzem	225	10 (4,4)	120	3 (2,5)	2,03 [0,55; 7,45] 2,16 [0,54; 8,58] 2,4 [-1,4; 6,14]	0,2755
Irritatives Kontaktekzem	123	2 (1,6)	64	0	NA NA 1,6 [-0,62; 3,85]	0,3112
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	69	0	18	3 (16,7)	NA NA -16,0 [-33,0; 1,18]	0,0078
Hyperkeratotisches Handekzem	143	1 (0,7)	63	2 (3,2)	0,20 [0,01; 2,78] 0,20 [0,02; 2,49] -2,5 [-7,1; 2,07]	0,1833
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						
FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; UE: Unerwünschtes Ereignis						

Für die Auswertung der Gesamtrate schwerer UE in Woche 1–16 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch den CHE-Subtyp festgestellt. Für die CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, irritatives Kontaktekzem und hyperkeratotisches

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Handekzem zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Für den CHE-Subtyp akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem zeigte sich ein geringeres Auftreten von schweren UE unter Delgocitinib.

Tabelle 4-73: Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Sicherheit“ – UE SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort in Woche 1–16 aus den Studien DELTA 1 und DELTA 2

Studien DELTA 1 und DELTA 2	Delgocitinib (N = 638)		Vehikel (N = 321)		Delgocitinib vs. Vehikel ^a	
	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	N	Patienten mit Ereignis n (%) ^b	RR [95%-KI] OR [95%-KI] RD [95%-KI]	p-Wert
UE SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: CHE-Subtyp (Interaktions-p-Wert = 0,0114)						
Allergisches Kontaktekzem	78	2 (2,6)	55	0 (0,0)	NA NA 2,4 [-1,1, 5,78]	0,2767
Atopisches Handekzem	225	4 (1,8)	120	7 (5,8)	0,34 [0,10; 1,12] 0,33 [0,09; 1,15] -3,8 [-8,4; 0,80]	0,0632
Irritatives Kontaktekzem	123	4 (3,3)	64	4 (6,3)	0,52 [0,14; 1,93] 0,50 [0,12; 2,06] -3,1 [-9,9; 3,73]	0,3233
Akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem	69	0 (0,0)	18	3 (16,7)	NA NA -14,0 [-31,0; 2,26]	0,0215
Hyperkeratotisches Handekzem	143	6 (4,2)	63	2 (3,2)	1,27 [0,25; 6,46] 1,27 [0,25; 6,38] 0,9 [-4,8; 6,56]	0,7676
Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studien						
a) RD, OR und RR mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und IGA-CHE Baseline-Wert						
b) Auswertung auf Basis aller beobachteten Werte unabhängig vom Erhalt einer Rescue-Therapie (Treatment Policy). Fehlende Werte wurden mithilfe multipler Imputation ersetzt.						

FAS: Full Analysis Set; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten mit Baseline-Wert; n: Anzahl Patienten mit Ansprechen; NA: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; UE: Unerwünschtes Ereignis

Für die Auswertung des Auftretens von UE der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort in Woche 1–16 wurde eine potenzielle Effektmodifikation durch den CHE-Subtyp festgestellt. Für die CHE-Subtypen allergisches Kontaktekzem, atopisches Handekzem, irritatives Kontaktekzem und hyperkeratotisches Handekzem zeigten sich konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Für den CHE-Subtyp akut rezidivierendes vesikuläres Handekzem zeigte sich ein geringeres Auftreten von schweren UE unter Delgocitinib.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie DELTA FORCE

Studienbericht [37]

Studienregistereinträge [47-49]

Studien DELTA 1 und DELTA 2

Publikation [40]

Studienbericht [38, 39]

Studienregistereinträge [41-43] und [44-46]

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).** Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-74: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-75: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs- therapie 1>	<Vergleichs- therapie 2>	<Vergleichs- therapie 3>
-	-	-	-	-	-

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-76: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
-	-

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-77: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
-	-	-	-	-	-	-

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-78: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)					
-	-	-	-	-	-	-

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).** Benennen Sie

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.**

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-79: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
-	-	-	-	-	-	-

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-80: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-81: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
-	-

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-82: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
-	-	-	-	-

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. **Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie**

- Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche
- Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken
- Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite
- Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-83: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits- bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-84: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
-	-
-	-

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Die im Dossier dargestellte Evidenz zum Nachweis des Zusatznutzens von Delgocitinib entstammt der Studie DELTA FORCE. Bei der Studie DELTA FORCE handelt es sich um eine randomisierte, Prüfarzt-verblindete, aktiv kontrollierte, parallele, multizentrische, 24-wöchige Phase-3-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bei erwachsenen Patienten mit schwerem CHE untersucht. Weiterhin unterstützen die beiden Zulassungsstudien DELTA 1 und DELTA 2 eine Ergebnisübertragung von schwer zu mittelschwer betroffenen Patienten.

Die Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 sind gemäß Verfahrensordnung des G-BA (5. Kapitel, § 5 Abs. 6) der Evidenzstufe I b und somit der höchsten verfügbaren Evidenzstufe für Einzelstudien zuzuordnen. Zusätzlich ist die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext gegeben (siehe 4.3.1.2.1). Die für die Ableitung des Zusatznutzens herangezogenen Endpunkte sind im Anwendungsgebiet als etabliert, valide und patientenrelevant zu werten.

Aufgrund des teilverblindeten Studiendesigns der Studie DELTA FORCE besteht endpunktabhängig eine unterschiedlich hohe Ergebnissicherheit. Für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“, die durch verblindete Prüfarzte erhoben wurden, sowie die Auswertungen zu SUE bzw. UE vom Schweregrad „schwer“ und Mortalität, die jeweils objektive Endpunkte darstellen, die frei von subjektiver Beeinflussung erfasst werden, kann ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der großen und konsistenten Effekte innerhalb der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wird auch für die Ergebnisübertragung auf Patienten mit mittelschwerem CHE eine ausreichend hohe Ergebnissicherheit angenommen um Aussagen zum Zusatznutzen von Delgocitinib zu treffen. In der Gesamtbetrachtung wird daher abgeleitet, dass mindestens ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Delgocitinib vorliegt.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*

- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Zur Bewertung des Zusatznutzens werden im vorliegenden Dossier die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE herangezogen. Bei der Studie DELTA FORCE handelt es sich um eine randomisierte, Prüfarzt-verblindete, aktiv kontrollierte, parallele, multizentrische, 24-wöchige Phase-3-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bei erwachsenen Patienten mit schwerem CHE untersucht.

Die Patienten in der Studie DELTA FORCE wurden entsprechend dem deutschen Therapiestandard behandelt. Zusammen mit den demografischen und krankheitsspezifischen Charakteristika der eingeschlossenen Patienten kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie DELTA FORCE auf den deutschen Versorgungskontext als gegeben angesehen werden.

Die zVT ist in der Studie DELTA FORCE in Form einer Behandlung mit Alitretinoin zusätzlich zu der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege für Patienten mit schwerem CHE umgesetzt. Für Patienten mit mittelschwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind, steht mit Delgocitinib erstmals eine explizit zugelassene Therapie zur Verfügung. Die Anwendung von Alitretinoin wird für diese Patienten in den aktuellen Leitlinien empfohlen, geschieht aber außerhalb der Zulassung (Off-Label-Einsatz). Für Patienten mit mittelschwerem CHE liegen daher keine Studiendaten mit einem aktiven Komparator vor. Stattdessen werden die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen.

Im vorliegenden Dossier werden hierfür Subgruppenanalysen der Studien DELTA 1 und DELTA 2 hinsichtlich der potenziellen Effektmodifikationen durch die Krankheitsschwere betrachtet. Die Effekte von Delgocitinib hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit wurden hierbei nicht von der Krankheitsschwere beeinflusst. Es lagen vergleichbare Effekte sowohl für mittelschwer erkrankte CHE-Patienten als auch für schwer erkrankte CHE-Patienten vor. Weiterhin bestätigten die Patientencharakteristika zu Baseline trotz des unterschiedlichen Ausmaßes der Hautveränderungen von mittelschwer und schwer erkrankten CHE-Patienten eine ähnliche Selbsteinschätzung bezüglich typischer CHE-Symptome (gemäß HESD) und der Einschränkung der Lebensqualität (gemäß Hand Eczema Impact Scale HEIS bzw. DLQI). Patienten mit mittelschwerem CHE können durch die Behandlung mit Delgocitinib dementsprechend im gleichen Ausmaß profitieren wie Patienten mit schwerem CHE. Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE sind daher ebenso repräsentativ für Patienten mit mittelschwerem CHE.

Die folgende Tabelle 4-85 enthält die Zusammenfassung der Hauptanalysen der patientenrelevanten Endpunkte. Die Robustheit der Ergebnisse wird durch entsprechende Sensitivitäts- und Zusatzanalysen untermauert, die bspw. in Form von Ereigniszeitanalysen oder Analysen der Area Under the Curve (AUC) auch das schnellere bzw. länger andauernde Ansprechen von

Delgocitinib bestätigen und im Falle von patientenberichteten Endpunkten mittels Mixed Model for Repeated Measures (MMRM) den Verlauf und die Veränderung zum Ausgangszustand beschreiben. Diese Analysen finden sich in Abschnitt 4.3.1.3.1.

Tabelle 4-85: Zusammenfassung der Ergebnisse zum Zusatznutzen von Delgocitinib: Hauptanalysen zur Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie DELTA FORCE

Endpunkt	Delgocitinib vs. Alitretinoin		Ausmaß des Zusatznutzens
	RR [95%-KI] ^a	p-Wert ^a	
DELTA FORCE, Woche 24			
Delgocitinib: FAS = 250; Alitretinoin: FAS = 253			
Morbidität			
Anteil der Patienten mit HECSI-75	1,5 [1,24; 1,70] (67,5 % vs. 46,4 %)	< 0,0001	Beträchtlicher Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit IGA-CHE-Behandlungserfolg	1,4 [1,07; 1,95] (30,8 % vs. 21,3 %)	0,0160	
Anteil der Patienten mit einer Verbesserung um ≥ 15 Punkte auf der EQ-5D-VAS	1,2 [0,89; 1,60] (33,8 % vs. 28,3 %)	0,2356	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Anteil der Patienten mit DLQI 0/1	1,7 [1,22; 2,34] (30,0 % vs. 17,8 %)	0,0013	Beträchtlicher Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit Reduktion des HEIS-Gesamtscores um ≥ 1,5 Punkte	1,3 [1,02; 1,60] (49,7 % vs. 38,8 %)	0,0280	
Sicherheit			
Delgocitinib: SAS = 253; Alitretinoin: FAS = 247			
Gesamtrate der UE	0,65 [0,56; 0,75] (49,4 % vs. 76,1 %)	< 0,0001	Beträchtlicher Zusatznutzen
Gesamtrate der UE des Schweregrads „schwer“	0,30 [0,10; 0,86] (1,6 % vs. 5,7 %)	0,0176	
Gesamtrate der SUE	0,42 [0,15; 1,19] (2,0 % vs. 4,9 %)	0,0907	
Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE	0,12 [0,04; 0,38] (1,2 % vs. 10,1 %)	< 0,0001	
SOC Augenerkrankungen	0,14 [0,03; 0,60] (0,8 % vs. 5,7 %)	0,0018	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	0,18 [0,09; 0,35] (3,6 % vs. 20,2 %)	< 0,0001	

Endpunkt	Delgocitinib vs. Alitretinoin		Ausmaß des Zusatznutzens
	RR [95-%-KI] ^a	p-Wert ^a	
PT Übelkeit	0,07 [0,01; 0,54] (0,4 % vs. 5,7 %)	0,0006	
PT Harnwegsinfektion (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)	0,11 [0,02; 0,78] (0,4 % vs. 4,0 %)	0,0070	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	0,18 [0,06; 0,53] (1,6 % vs. 8,9 %)	0,0003	
SOC Erkrankungen des Nervensystems	0,18 [0,11; 0,30] (6,3 % vs. 36,0 %)	< 0,0001	
PT Kopfschmerzen	0,12 [0,07; 0,23] (4,0 % vs. 32,4 %)	< 0,0001	
SOC Psychiatrische Erkrankungen	NA ^b (0 % vs. 5,3 %)	0,0002	
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	0,44 [0,20; 0,94] (3,6 % vs. 8,1 %)	0,0300	
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	0,40 [0,25; 0,64] (8,3 % vs. 21,1 %)	< 0,0001	
<p>FAS- und Safety-Population, primärer Datenschnitt nach Abschluss der Studie</p> <p>a) Berechnung von RR und zugehörigem p-Wert mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test, stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch).</p> <p>b) Nicht berechenbar, da im Delgocitinib-Arm keine psychiatrischen Erkrankungen aufgetreten sind.</p> <p>DLQI 0/1: Dermatology Life Quality Index von 0 oder 1 Punkt(en), entspricht einer nicht beeinträchtigten Lebensqualität; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des European Quality of Life Group Five Dimensions; FAS: Full Analysis Set; HECSI-75: Verbesserung des Hand Eczema Severity Index um 75 % im Vergleich zu Baseline; HEIS: Hand Eczema Impact Scale; IGA-CHE: Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema; KI: Konfidenzintervall; NA: nicht berechenbar; PT: Preferred Term; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes UE; UE: Unerwünschtes Ereignis</p>			

Morbidität

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie Morbidität wurde anhand der patientenrelevanten Endpunkte „HECSI“ (Hand Eczema Severity Index), „IGA-CHE“ (Investigator's Global Assessment of Chronic Hand Eczema) und der visuellen Analogskala des EQ-5D („EQ-5D-VAS“) bewertet.

Für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“ lag jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin vor:

- Eine Reduktion des HECSI-Baseline-Wertes um 75 % erreichten 67,5 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 46,4 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,5 [1,24; 1,70]; $p < 0,0001$)
- Eine Reduktion der Krankheitsschwere bis hin zu einer erscheinungsfreien bzw. fast erscheinungsfreien Haut (IGA-CHE-Behandlungserfolg, IGA-CHE-Wert ≤ 1) erreichten 30,8 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 21,3 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,4 [1,07; 1,95]; $p = 0,0160$)

Diese Vorteile zeigten sich auch in den jeweiligen Sensitivitäts- und Zusatzanalysen. Neben dem häufigeren Ansprechen profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm auch in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des HECSI-75 (HR [95%-KI] = 1,35 [1,11; 1,65]; $p = 0,0029$) bzw. IGA-CHE-Behandlungserfolg (HR [95%-KI] = 1,39 [1,07; 1,81]; $p = 0,0139$) und erreichten auch über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen eine stark verringerte Krankheitsschwere im Sinne des HECSI-75 (mittlere Differenz [95%-KI] = 19,44 [9,01; 29,86]; $p = 0,0003$). Der Behandlungsunterschied für die EQ-5D-VAS war nicht statistisch signifikant, zeigte jedoch einen numerischen Vorteil für Delgocitinib. Aufgrund zu niedriger Rücklaufquoten im Alitretinoin-Arm werden die Ergebnisse des HESD nicht für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib herangezogen. Nichtsdestotrotz wurde unter Delgocitinib eine starke Linderung typischer CHE-Symptome im HESD beobachtet. Insbesondere bei den Symptomen Juckreiz und Schmerzen zeigte Delgocitinib bei über 50 % der Patienten eine bewertungsrelevante Verbesserung.

In den unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“ starke und konsistente Effekte. Diese signifikanten Vorteile im Erreichen des HECSI-75 bzw. IGA-CHE-Behandlungserfolg bestehen sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

Die Reduktion des HECSI und des IGA-CHE stellen objektive Bewertungen der Reduktion der Schwere und des Ausmaßes der Ekzempläsionen dar und bilden somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet ab. Die Verringerung der Krankheitsschwere durch Delgocitinib im Vergleich zu Alitretinoin bedeutet eine spürbare Linderung der Erkrankung und stellt eine deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens dar. Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich somit ein beträchtlicher Zusatznutzen von Delgocitinib gegenüber der zVT.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand der patientenrelevanten Endpunkte „DLQI“ und „HEIS“ bewertet.

Sowohl für den Endpunkt „DLQI“ als auch „HEIS“ wurden statistisch signifikante Vorteile von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin beobachtet:

- Eine Reduktion des DLQI-Baseline-Wertes bis hin zu einer nicht beeinträchtigten Lebensqualität (DLQI 0/1) erreichten 30,0 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 17,8 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,7 [1,22; 2,34]; p = 0,0013)
- Eine Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte erreichten 49,7 % der Patienten im Delgocitinib-Arm gegenüber 38,8 % der Patienten im Alitretinoin-Arm (RR [95%-KI] = 1,3 [1,02; 1,60]; p = 0,0280)

Diese Vorteile spiegelten sich auch in den jeweiligen Sensitivitäts- und Zusatzanalysen wider. Neben dem häufigeren Ansprechen profitierten Patienten im Delgocitinib-Arm in der Zeit bis zum erstmaligen Erreichen des DLQI 0/1 (HR [95%-KI] = 1,39 [1,07; 1,82]; p = 0,0148) und wurden auch über den Studienverlauf hinweg an mehr Tagen nicht mehr in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt (mittlere Differenz [95%-KI] = 15,40 [6,90; 23,90]; p = 0,0004). Neben der Analyse des DLQI 0/1 bestätigte die Auswertung zur mittleren Differenz des DLQI (MMRM) die signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität durch Delgocitinib (Hedges' g [95%-KI] -0,50 [-0,69; -0,32]). Analog zu dieser umfassenden Verbesserung des DLQI zeigt sich die starke Verbesserung der Lebensqualität unter Delgocitinib neben der Hauptanalyse auch bei der mittleren Differenz (MMRM) des HEIS-Gesamtscores und dessen Einzeldomänen. Patienten im Delgocitinib-Arm erreichten eine signifikante und klinisch relevante Reduktion des HEIS im Vergleich zu Baseline gegenüber den Patienten im Alitretinoin-Arm (Hedges' g [95%-KI] = -0,58 [-0,76; -0,39]). Diese Verbesserung der Lebensqualität spiegelt sich in allen Domänen des HEIS (Alltagskompetenz, Scham aufgrund des Aussehens der Hände, Frustration über das CHE, Schlaf, Arbeit und körperliche Funktionsfähigkeit) im Sinne von signifikanten und klinisch relevanten Vorteilen von Delgocitinib gegenüber der zVT wider. Die Vorteile im DLQI und HEIS zeigen, dass die stark verringerte Krankheitschwere durch Delgocitinib auch zu einer patientenrelevanten Verbesserung der Lebensqualität führt. Diese Verbesserung der Lebensqualität wird bereits ab Woche 1 der Behandlung ersichtlich und bleibt während der gesamten Studiendauer erhalten.

In den unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 zeigte Delgocitinib für die Endpunkte „DLQI“ und „HEIS“ starke und konsistente Effekte. Diese signifikanten Vorteile im Erreichen des DLQI 0/1 bzw. einer Reduktion des HEIS-Gesamtscores um $\geq 1,5$ Punkte bestehen sowohl bei mittelschwerem als auch schwerem CHE (siehe Subgruppenanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei Patienten mit schwerem CHE können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden.

Die Reduktion des DLQI und HEIS stellen subjektive Bewertungen des Einflusses von CHE auf die Lebensqualität dar und bewerten somit ein primäres, patientenrelevantes Therapieziel im vorliegenden Anwendungsgebiet. Für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich ein beträchtlicher Zusatznutzen von Delgocitinib gegenüber der zVT.

Sicherheit

Der Zusatznutzen in der Endpunktkategorie Sicherheit wurde anhand des Auftretens unerwünschter Ereignisse (UE) bewertet.

Die unterstützend dargestellten Studien DELTA 1 und DELTA 2 bestätigen bereits die sehr gute Verträglichkeit von Delgocitinib. So zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten von UE zwischen der Behandlung mit Delgocitinib und der Wirkstoff-freien Formulierung von Anzupgo[®] (Vehikel). Weiterhin zeigte sich die Formulierung selbst als sehr gut verträglich. Für Anzupgo[®] bestehen keine Hinweise auf Photo-toxizitäten/-allergien oder Hautatrophie und lokale Hautreaktionen (SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort) traten nur bei 2,5 % der Patienten auf.

Delgocitinib wird im Gegensatz zu den Arzneimitteln der zVT – Alitretinoin, Abrocitinib, Dupilumab oder Upadacitinib – topisch angewendet. Bei Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme (Anzupgo[®]) wird nur eine minimale systemische Exposition beobachtet, sodass keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten sind. Selbst eine Schwangerschaft stellt für Anzupgo[®] keine Kontraindikation dar, wie auch die Anwendung während der Stillzeit. Demgegenüber bestehen bei den zVT-Arzneimitteln Alitretinoin, Abrocitinib und Upadacitinib relevante Kontraindikationen und es werden teils schwere/schwerwiegende oder zum Therapieabbruch führende UE beobachtet.

Neben diesen offensichtlichen Vorteilen von Delgocitinib werden für die Bewertung des Zusatznutzens die in der Studie DELTA FORCE beobachteten Verträglichkeitsunterschiede von Delgocitinib gegenüber Alitretinoin herangezogen. Diese bestätigen anhand statistisch signifikanter Vorteile das gute Sicherheitsprofil von Delgocitinib:

- Verringerung des Auftretens jeglicher UE (RR [95%-KI] = 0,65 [0,56; 0,75]; $p < 0,0001$) einschließlich der Vermeidung von UE der patientenrelevanten SOC Augenerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes sowie der PT Übelkeit, Harnwegsinfektion und Kopfschmerzen im überwiegend beträchtlichen Ausmaß
- Verringerung des Auftretens von UE vom Schweregrad „schwer“ (RR [95%-KI] = 0,30 [0,10; 0,86]; $p = 0,0176$)
- Verringerung von Therapieabbrüchen aufgrund von UE (RR [95%-KI] = 0,12 [0,04; 0,38]; $p < 0,0001$)

Bezüglich schwerwiegender UE (SUE) zeigte sich unter Delgocitinib ein numerischer Vorteil. Dieser wird aufgrund fehlender statistischer Signifikanz nicht für die Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Hinsichtlich der Übertragbarkeit der Vorteile von Delgocitinib in den Gesamtraten der UE sowie einzelnen SOC/PT der Studie DELTA FORCE auf Patienten mit mittelschwerem CHE bestätigen die Studien DELTA 1 und DELTA 2 die gute Verträglichkeit von Delgocitinib sowohl für mittelschwer als auch für schwer erkrankte Patienten (vgl. Subgruppenanalysen zur Krankheitsschwere in Abschnitt 4.3.1.3.2). Die Ergebnisse der Studie DELTA FORCE bei

Patienten mit schwerem CHE, können daher auch auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden. Mit der bedeutsamen Vermeidung von (schweren) UE bzw. Therapieabbrüchen aufgrund von UE liegt für Delgocitinib ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber der zVT vor.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

CHE ist eine multifaktorielle, fluktuierende, chronisch-entzündliche Hauterkrankung der Hände und Handgelenke. Die Hauterkrankung äußert sich klinisch typischerweise durch Erythem, Ödeme, Bläschen und Nässen bis hin zur Schuppung, Lichenifikation, Hyperkeratose und Fissuren. Zu den Hauptsymptomen gehören Juckreiz und Schmerzen. Neben den offensichtlichen dermatologischen Manifestationen führt CHE zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität. Die Erkrankung ist stark beeinträchtigend und kann bis zur Arbeitsunfähigkeit und zur Berufsaufgabe führen. Zudem ist die Krankheit häufig durch wiederkehrende Schübe und eine dementsprechend schlechte Prognose gekennzeichnet. CHE hat damit für Betroffene erhebliche und langanhaltende negative Auswirkungen.

Anzupgo® (20 mg/g Delgocitinib Creme) ist das erste explizit für CHE zugelassene topische Arzneimittel und das erste Arzneimittel für Patienten mit mittelschwerem CHE, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Bisher stand diesen Patienten nur der Off-Label-Einsatz von Alitretinoin oder im Falle von atopischem CHE die kontinuierliche Systemtherapie mit Biologika (Anti-IL-4/IL-13- bzw. Anti-IL-13-Antikörpern) und JAK-Inhibitoren, die zur Behandlung der atopischen Dermatitis zugelassen sind, zur Verfügung.

Die Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 untersuchen als RCT der Evidenzstufe 1b die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib im Vergleich mit der zVT bzw. Vehikel. Der Zusatznutzen beruht auf den Ergebnissen der Studie DELTA FORCE an Patienten mit schwerem CHE. Da es keine Hinweise gibt, dass sich mittelschweres und schweres CHE pathophysiologisch unterscheiden und die Daten der beiden Phase-3-Studien DELTA 1 und DELTA 2 ein vergleichbares Therapieansprechen bei mittelschwerem und schwerem CHE belegen, können die beobachteten Effekte der Studie DELTA FORCE und somit auch der Zusatznutzen auf Patienten mit mittelschwerem CHE übertragen werden. Aufgrund des teilverblindeten Studiendesigns der Studie DELTA FORCE besteht endpunktabhängig eine unterschiedlich hohe Ergebnissicherheit. Für die Endpunkte „HECSI“ und „IGA-CHE“, die durch verblindete Prüfer erhoben wurden, sowie die Auswertungen zu SUE bzw. UE vom Schweregrad „schwer“ und Mortalität, die jeweils objektive Endpunkte darstellen, die frei von subjektiver Beeinflussung erfasst werden, kann ein Hinweis auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Aufgrund der großen und konsistenten Effekte innerhalb der Studien DELTA FORCE, DELTA 1 und DELTA 2 wird auch für die Ergebnisübertragung auf Patienten mit mittelschwerem CHE eine ausreichend hohe Ergebnissicherheit angenommen um Aussagen zum Zusatznutzen von Delgocitinib zu treffen. In der Gesamtbetrachtung wird daher abgeleitet, dass mindestens ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Delgocitinib vorliegt.

Der Zusatznutzen von Delgocitinib beruht auf einer für die Patienten spürbaren Linderung der Erkrankung durch die Verringerung der Krankheitsschwere, der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie einer bedeutsamen Vermeidung von (schweren) Nebenwirkungen und Therapieabbrüchen durch Delgocitinib. Zudem bestehen mit der expliziten Zulassung einschließlich aller CHE-Subtypen, keinen relevanten Gegenanzeigen in der Therapie und der Anwendung nach Bedarf weitere, therapierelevante Vorteile. Zusammenfassend ergibt sich hieraus mindestens ein **Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen** von Delgocitinib gegenüber der zVT.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-86: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit mittelschwerem bis schwerem chronischem Handekzem, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind.	Beträchtlicher Zusatznutzen

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen

behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung aufgrund Lage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005¹⁷, Molenberghs 2010¹⁸). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006¹⁹) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006²⁰) soll ausreichend begründet

¹⁷ Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

¹⁸ Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.

¹⁹ Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.

²⁰ Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

- Patientenpopulation
- Intervention
- Kontrolle
- Datenherkunft
- verwendete Methodik
- entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
- Untersuchungen zur Robustheit
- ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. LEO Pharma A/S (2024): Anzupgo[®] 20 mg/g Creme; Fachinformation. Stand: September 2024 [Zugriff: 08.10.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2023): Allgemeine Methoden Version 7.0 vom 19.09.2023. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
3. Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T (2005): The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. *Br J Dermatol*; 152(2):302-7.
4. Rönsch H, Apfelbacher C, Brans R, Mattered U, Molin S, Ofenloch R, et al. (2019): Which outcomes have been measured in hand eczema trials? A systematic review. *Contact Dermatitis*; 80(4):201-7.
5. Weistenhöfer W, Baumeister T, Drexler H, Kutting B (2010): An overview of skin scores used for quantifying hand eczema: a critical update according to the criteria of evidence-based medicine. *Br J Dermatol*; 162(2):239-50.

6. Oosterhaven JAF, Schuttelaar MLA (2020): Responsiveness and interpretability of the Hand Eczema Severity Index. *Br J Dermatol*; 182(4):932-9.
7. Yüksel YT, Agner T, Ofenloch R (2021): New evidence on the minimal important change (MIC) for the Hand Eczema Severity Index (HECSI). *Contact Dermatitis*; 85(2):164-70.
8. Bauer A, et al. (2023): S2k-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-053>.
9. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM, et al. (2022): Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*; 86(5):357-78.
10. Silverberg JI, Agner T, Baranowski K, Plohberger U, Thoning H, Arbuckle R, et al. (2024): Validation of the Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE): a new clinician reported outcome measure of CHE severity. *Arch Dermatol Res*; 316(4):110.
11. Grant L, Seiding Larsen L, Burrows K, Belsito DV, Weisshaar E, Diepgen T, et al. (2020): Development of a Conceptual Model of Chronic Hand Eczema (CHE) Based on Qualitative Interviews with Patients and Expert Dermatologists. *Adv Ther*; 37(2):692-706.
12. Dibenedetti D, Baranowski E, Zelt S, Reynolds M, Sherrill B (2015): Assessing United States Patient and Dermatologist Experiences with Severe Chronic Hand Eczema. *J Clin Aesthet Dermatol*; 8(11):19-27.
13. Molin S, Larsen LS, Joensson P, Oesterdal ML, Arbuckle R, Grant L, et al. (2024): Development and Psychometric Validation of a Patient-Reported Outcome Measure to Assess the Signs and Symptoms of Chronic Hand Eczema: The Hand Eczema Symptom Diary (HESD). *Dermatol Ther (Heidelb)*; 14(3):643-69.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2020): Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO – Wirkstoff: Givosiran. [Zugriff: 09.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3680/2020-04-15_Nutzenbewertung-G-BA_Givosiran_D-536.pdf.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Nintedanib (Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze) [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6058/2019-10-17_AM-RL-XII_Nintedanib_D-450_TrG.pdf.
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2021): Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i.V.m. 5. Kapitel § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO – Wirkstoff: Fedratinib. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-4518/2021-03-15_Nutzenbewertung-G-BA_Fedratinib_D-650.pdf.
17. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. (2011): Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*; 20(10):1727-36.

18. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2020): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dupilumab; Verfahrensnummer D-483. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6363/2020-02-20_AM-RL-XII_Dupilumab_nAWG_D-483_TrG.pdf.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2018): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dupilumab; Verfahrensnummer D-328. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4986/2018-05-17_AM-RL-XII_Dupilumab_D-328_TrG.pdf.
20. Siewertsen M, Näslund-Koch C, Duus Johansen J, Simonsen AB, Nguyen TT, Zachariae C, et al. (2024): Psychological burdens, anxiety, depression and quality of life in patients with hand eczema: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 00:1-8.
21. Finlay AY, Khan GK (1994): Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*; 19(3):210-6.
22. Heintz D, Chalmers J, Nankervis H, Apfelbacher CJ (2016): Eczema Trials: Quality of Life Instruments Used and Their Relation to Patient-reported Outcomes. A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*; 96(5):596-601.
23. Rehal B, Armstrong AW (2011): Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985-2010. *PloS one*; 6(4):e17520.
24. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY (2008): The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol*; 159(5):997-1035.
25. Lewis V, Finlay AY, editors. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*; 2004: Elsevier.
26. Patel K, Singam V, Vakharia P, Chopra R, Sacotte R, Patel N, et al. (2019): Measurement properties of three assessments of burden used in atopic dermatitis in adults. *British Journal of Dermatology*; 180(5):1083-9.
27. Ofenloch RF, Diepgen TL, Weisshaar E, Elsner P, Apfelbacher CJ (2014): Assessing health-related quality of life in hand eczema patients: how to overcome psychometric faults when using the dermatology life quality index. *Acta Derm Venereol*; 94(6):658-62.
28. Basra MK, Chowdhury MM, Smith EV, Freemantle N, Piguet V (2012): A review of the use of the dermatology life quality index as a criterion in clinical guidelines and health technology assessments in psoriasis and chronic hand eczema. *Dermatol Clin*; 30(2):237-44, viii.
29. Gooderham MJ, Bissonnette R, Grewal P, Lansang P, Papp KA, Hong CH (2018): Approach to the Assessment and Management of Adult Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section II: Tools for Assessing the Severity of Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*; 22(1_suppl):10S-6S.
30. Vakharia PP, Chopra R, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, et al. (2018): Severity strata for five patient-reported outcomes in adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*; 178(4):925-30.

31. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY (2005): Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol*; 125(4):659-64.
32. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Fonacier L, Boguniewicz M, Schwartz LB, et al. (2018): Severity strata for POEM, PO-SCORAD, and DLQI in US adults with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 121(4):464-8 e3.
33. Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY (2015): Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology (Basel, Switzerland)*; 230(1):27-33.
34. Weisshaar E, Yüksel YT, Agner T, Larsen LS, Grant L, Arbuckle R, et al. (Im Druck): Development and Validation of a Patient-Reported Outcome Measure of the Impact of Chronic Hand Eczema on Health-Related Quality of Life: the Hand Eczema Impact Scale (HEIS). *Dermatol Ther (Heidelb)*: <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01267-0>.
35. European Medicines Agency (EMA) (2016): Guideline for good clinical practice E6(R2). [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf.
36. INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (1994): ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE CLINICAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING E2A. [Zugriff: 09.10.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E2A_Guideline.pdf.
37. LEO Pharma A/S (2024): Clinical Study Report: A 24-week, randomized, assessor-blinded, active-controlled, parallel-group, phase 3, 2-arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema.
38. LEO Pharma A/S (2023): Clinical trial report LP0133-1401: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1) A randomised, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group, multi-site trial.
39. LEO Pharma A/S (2023): Clinical trial report LP0133-1402: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 2) A randomised, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group, multi-site trial
40. Bissonnette R, Warren RB, Pinter A, Agner T, Gooderham M, Schuttelaar MLA, et al. (2024): Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2): results from multicentre, randomised, controlled, double-blind, phase 3 trials. *Lancet*; 404(10451):461-73.
41. LEO Pharma (2024): Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 1). [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04871711>.
42. LEO Pharma A/S (2023): Clinical Trial Results: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe

- chronic hand eczema (DELTA 1). [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-002960-30/results>.
43. LEO Pharma (2022): Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema DELTA 1. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04871711>.
44. LEO Pharma (2023): Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 2) (DELTA 2). [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04872101>.
45. LEO Pharma A/S (2024): Clinical Trial Results: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 2). [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-002961-32/results>.
46. LEO Pharma (2023): Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 2) DELTA 2. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04872101>.
47. LEO Pharma (2024): A 24 Week Trial to Compare the Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream 20 mg/g Twice-daily With Alitretinoin Capsules Once-daily in Adult Participants With Severe Chronic Hand Eczema. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05259722>.
48. LEO Pharma A/S (2024): A 24 week, randomised, assessor blinded, active-controlled, parallel group, phase 3, 2 arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsu... [Zugriff: 04.10.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003543-16.
49. LEO Pharma A/S (2024): A 24 week trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema. [Zugriff: 04.10.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-003543-16-DE>.
50. Stiefel (a GSK Company) (2020): Efficacy and Safety of a Retinoid in the Treatment of Severe Chronic Hand Eczema (HANDEL). [Zugriff: 09.10.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00817063?tab=results#participant-flow>.
51. GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (2008): Toctino 10 mg Weichkapseln; Toctino 30 mg Weichkapseln; Fachinformation. Stand: Januar 2024 [Zugriff: 09.10.2024]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
52. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E (2020): Drugs for the Treatment of Chronic Hand Eczema: Successes and Key Challenges. *Ther Clin Risk Manag*; 16:1319-32.
53. European Medicines Agency (EMA) (2024): Assessment report Anzupgo. [Zugriff: 30.09.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/anzupgo-epar-public-assessment-report_en.pdf.
54. Ferrucci S, Persichini P, Gola M, Scandagli I, Pigatto P, Legori A, et al. (2021): DECISA Project (DERmatology Clinics in Italy: Survey on Alitretinoin): A real-life retrospective cohort multicenter study on 438 subjects with chronic hand eczema. *Dermatol Ther*; 34(3):e14911.
55. Schmitt-Hoffmann AH, Roos B, Sauer J, Spickermann J, Stoeckel K, Edwards D, et al. (2011): Pharmacokinetics, efficacy and safety of alitretinoin in moderate or severe chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol*; 36 (Suppl 2):29-34.

56. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB (2006): Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc*; 94(4):451-5.
57. LEO Pharma A/S (2022): Clinical Trial Protocol: A 24-week, randomised, assessor-blinded, active-controlled, parallel-group, phase 3, 2-arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema.
58. LEO Pharma A/S (2021): Clinical trial protocol LP0133-1401: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1).
59. LEO Pharma A/S (2023): Clinical trial protocol LP0133-1402: A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 2).

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle ²¹] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

²¹ Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in MEDLINE**

Datenbankname	MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	20.09.2024	
Zeitsegment	1946 bis 19.09.2024	
Suchfilter	Filter für RCT nach Wong et al. 2006 [56]	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp delgocitinib/ OR delgocitinib*.mp.	82
2	Anzupgo*.mp.	0
3	(CORECTIM OR LEO 124249 OR LEO 124249A OR JTE-052A OR LP-0133).mp.	1
4	#1 OR #2 OR #3	82
5	exp dermatitis/ OR (hand* OR CHE).mp.	1000739
6	randomized controlled trial.pt. OR randomized.mp. OR placebo.mp.	1165482
7	#4 AND #5 AND #6	16
RCT: Randomized Controlled Trial		

Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in EMBASE

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	20.09.2024	
Zeitsegment	Embase 1974 bis 19.09.2024	
Suchfilter	Filter für RCT nach Wong et al. 2006 [56]	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp delgocitinib/ OR delgocitinib*.mp.	274
2	Anzupgo*.mp.	0
3	(CORECTIM OR LEO 124249 OR LEO 124249A OR JTE-052A OR LP-0133).mp.	16
4	#1 OR #2 OR #3	274
5	exp dermatitis/ OR (hand* OR CHE).mp.	1343256
6	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.	2407387
7	#4 AND #5 AND #6	60
RCT: Randomized Controlled Trial		

Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der Cochrane Library

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Datum der Suche	29.10.2023	
Zeitsegment	Keine Einschränkung	
Suchfilter	Kein Suchfilter verwendet	
#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp delgocitinib/ OR delgocitinib*.mp.	43
2	Anzupgo*.mp.	0
3	(CORECTIM OR LEO 124249 OR LEO 124249A OR JTE-052 OR JTE-052A OR LP-0133).mp.	20
4	#1 OR #2 OR #3	52
5	exp dermatitis/ OR (hand* OR CHE).mp.	73422
6	#4 AND #5	32
RCT: Randomized Controlled Trial		

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. <http://www.clinicaltrials.gov>), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Clinicaltrials.gov**

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	clinicaltrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	20.09.2024
Suchoberfläche	Basic Search
Suchstrategie	Delgocitinib OR Anzupgo OR CORECTIM OR LEO 124249 OR LEO 124249A OR JTE-052 OR JTE-052A OR LP-0133 [Intervention/treatment] AND Chronic Hand Eczema \((CHE\) OR Hand Eczema [Condition/disease]
Treffer	9

Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im EU Clinical Trials Register (EU-CTR)

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/
Datum der Suche	20.09.2024
Suchoberfläche	Basic Search
Suchstrategie	(Delgocitinib* OR Anzupgo OR CORECTIM OR LEO 124249* OR JTE-052* OR LP-0133) AND (Hand* OR CHE)
Treffer	17

Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im ICTRP Search Portal der WHO

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	ICTRP Search Portal der WHO
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	20.09.2024
Suchoberfläche	Basic Search
Suchstrategie	(Delgocitinib* OR Anzupgo OR CORECTIM OR LEO 124249* OR JTE-052* OR LP-0133) AND (Hand* OR CHE)
Treffer	39 (15 Studien)

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Im Rahmen der bibliografische Literaturrecherche wurden keine Publikationen im Volltext gesichtet und ausgeschlossen.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträge auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov		
1	LEO Pharma (2016): LP0133-1180 2015-002079-11 - Proof of Concept, Twice Daily Applications of LEO 124249 Ointment in the Treatment of Chronic Hand Eczema (NCT02664805). Stand des Eintrags: 29.07.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02664805	A3
2	LEO Pharma (2018): LP0133-1273 - Phase 2b Dose-ranging Trial to Evaluate Delgocitinib Cream 1, 3, 8, and 20 mg/g Compared to Delgocitinib Cream Vehicle Over a 16-week Treatment Period in Adult Subjects With Chronic Hand Eczema (NCT03683719). Stand des Eintrags: 22.08.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03683719	A3
3	LEO Pharma (2021): LP0133-1401 2020-002960-30 - Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT04871711). Stand des Eintrags: 02.11.2022. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04871711	A6
4	LEO Pharma (2021): LP0133-1402 2020-002961-32 - Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 2) (NCT04872101). Stand des Eintrags: 09.01.2023. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04872101	A6
5	LEO Pharma (2022): LP0133-2285 2022-000782-40 - Pharmacokinetics of Delgocitinib 20 mg/g Cream in Subjects With Chronic Hand Eczema (NCT05486117). Stand des Eintrags: 31.07.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05486117	A3
6	LEO Pharma (2021): LP0133-1403 2020-002962-15 - Open-label Multi-site Extension Trial in Subjects Who Completed the DELTA 1 or DELTA 2 Trials (NCT04949841). Stand des Eintrags: 07.12.2023. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04949841	A5
7	LEO Pharma (2022): LP0133-1528 2021-003543-16 - A 24 Week Trial to Compare the Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream 20 mg/g Twice-daily With Alitretinoin Capsules Once-daily in Adult Participants With Severe Chronic Hand Eczema (NCT05259722). Stand des Eintrags: 09.04.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05259722	A7
8	LEO Pharma (2023): LP0133-2283 - A Trial to Evaluate Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Delgocitinib Cream in Chinese Adults and Adolescents with Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT06004050). Stand des	A3

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
	Eintrags: 19.09.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06004050	
9	LEO Pharma (2022): LP0133-1426 2021-006340-27 - Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adolescents 12-17 Years of Age With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT05355818). Stand des Eintrags: 31.07.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05355818	A1
EU Clinical Trials Register (EU-CTR)		
10	LEO Pharma A/S (2021): LP0133-1426 - A phase 3 clinical trial to evaluate efficacy and safety of twice daily applications of delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adolescents 12-17 ye... (2021-006340-27). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-006340-27	A1
11	LEO Pharma A/S (2020): LP0133-1402 - A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate... (2020-002961-32). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002961-32	A6
12	LEO Pharma A/S (2020): LP0133-1401 - A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate... (2020-002960-30). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002960-30	A6
13	LEO Pharma A/S (2021): LP0133-1528 - A 24 week, randomised, assessor blinded, active-controlled, parallel group, phase 3, 2 arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsu... (2021-003543-16). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003543-16	A7
14	LEO Pharma A/S (2020): LP0133-1403 - A phase 3 extension trial of DELTA 1 and DELTA 2 to evaluate the long-term safety of a twice-daily treatment with delgocitinib cream 20 mg/g as needed for up to 36 weeks in adult subjects with chro... (2020-002962-15). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002962-15	A5
15	LEO Pharma A/S (2018): LP0133-1273 - A phase 2b, double-blind, randomised, 5-arm, vehicle-controlled, dose-ranging trial to evaluate the efficacy and safety of twice daily topical application of delgocitinib cream 1, 3, 8, and 20 mg/g... (2018-000900-40). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000900-40	A3
16	LEO Pharma A/S (also referred to as LEO Pharma) (2020): LP0053-2187 - Assessing target lesion score via daily photograph capture in subjects with psoriasis vulgaris on the body treated once daily with topical LEO 90100 (calcipotriol 50 mcg/g plus betamethasone 0.5 mg... (2020-003929-27). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003929-27	A1

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
17	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) (2006): LEO19123-C22 - LEO19123 Cream in the Treatment of Hand Eczema A Phase II, proof of concept study, testing once daily use of two dose-combinations of LEO19123 cream (calcipotriol and LEO80122) in the treatment of... (2006-002686-39). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002686-39	A2
18	Kognitive Neurologie, Institut für Medizin, Forschungszentrum Jülich (2005): LP1 - Neurochemische Modulation von Exekutiv- und Gedächtnisfunktionen (2005-000434-21). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000434-21	A1
19	IBSA, Institut Biochimique SA (2024): 09EU/BMT12 - Multicentre, prospective, assessor-blind, in parallel groups randomised and controlled trial of the efficacy and safety of betamethasone valerate 2.25mg medicated plaster (Betesil®, IBSA-Institut B... (2009-016969-28). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016969-28	A2
20	Laboratoires GENEVRIER (2008): 08F/BET01 - An exploratory, open-label, intra-individual, active- controlled study comparing the efficacy and safety of Betesil versus Daivobet for the treatment of chronic plaque psoriasis (2008-005518-29). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005518-29	A1
21	LEO Pharma A/S (2004): MBL 0405 INT - Calcipotriol plus Betamethasone Dipropionate Gel Compared to Betamethasone Dipropionate in the Gel Vehicle, Calcipotriol in the Gel Vehicle and the Gel Vehicle alone in Scalp Psoriasis (2004-002015-86). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002015-86	A1
22	LEO Pharma A/S (2004): MBL 0406 INT - Calcipotriol plus Betamethasone Dipropionate Gel Compared to Calcipotriol in the Gel Vehicle and Betamethasone Dipropionate in the Gel Vehicle in Scalp Psoriasis. A phase III study comparing a gel ... (2004-002152-33). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002152-33	A1
23	LEO Pharma A/S (2004): MBL 0407 INT - Long-term treatment of Scalp Psoriasis with Calcipotriol plus Betamethasone dipropionate gel. A phase III safety study of a new gel containing calcipotriol 50mcg/g plus betamethasone 0.5 mg/g (as di... (2004-002861-19). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002861-19	A1
24	Maruho Europe Limited (2013): M518101-EU04 - A randomized, double-blind, parallel group phase III multi-center trial to compare twice daily topical application of M518101, Daivonex® and vehicle in patients with plaque psoriasis (2013-001632-21). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001632-21	A1
25	Friedrich-Schiller-University Jena (2019): ZKSJ0119_AD-HERE - Randomized single-blind study on the adherence to treatment with topical	A2

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
	methylprednisolone aceponate (Advantan®) in different vehicles (AD-HERE) (2019-001324-35). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001324-35	
26	LEO Pharma A/S (2009): IN0901INT - Eficacia y Seguridad del Tratamiento a Largo Plazo (6 meses) con Innohep® frente a Anticoagulación con un Antagonista de la Vitamina K (Warfarina) para el Tratamiento del Tromboembolismo Venoso Agu... (2009-018141-20). [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-018141-20	A1
ICTRP Search Register		
27	LEO Pharma (2023): LP0133-2283 - A Phase 3 Trial to Evaluate Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Twice-Daily Applications of Delgocitinib Cream 20 mg/g in Chinese Adults and Adolescents (12-17 Years of Age) With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT06004050). Stand des Eintrags: 12.08.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT06004050	A3
28	LEO Pharma (2022): 2022-000782-40, LP0133-2285 - A Phase 1 Clinical Trial to Evaluate the Pharmacokinetics of Twice-daily Applications of Delgocitinib Cream 20 mg/g for 1 Week in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT05486117). Stand des Eintrags: 12.08.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05486117	A3
29	LEO Pharma (2022): 2021-006340-27, LP0133-1426 - A Phase 3 Clinical Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Twice-daily Applications of Delgocitinib Cream 20 mg/g Compared With Cream Vehicle for a 16-week Treatment Period in Adolescents 12-17 Years of Age With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (NCT05355818). Stand des Eintrags: 12.08.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05355818	A1
30	LEO Pharma A/S (2021): 2021-003543-16-IT, LP0133-1528 - A 24 week, randomised, assessor blinded, active-controlled, parallel group, phase 3, 2 arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema - DELTA FORCE (2021-003543-16). Stand des Eintrags: 04.04.2022. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-003543-16-ES	A7
31	LEO PHARMA A/S (2021): LP0133-1528 - A 24 week, randomised, assessor blinded, active-controlled, parallel group, phase 3, 2 arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema - DELTA FORCE (2021-003543-16). Stand des Eintrags: 14.03.2022. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-003543-16-IT	A7
32	LEO Pharma A/S (2021): LP0133-1528, NCT05259722 - A 24 week, randomised, assessor blinded, active-controlled, parallel group, phase 3, 2 arm trial to compare the efficacy and safety of delgocitinib cream 20 mg/g twice-daily with alitretinoin capsules once-daily in adult participants with severe chronic hand eczema - DELTA FORCE (2021-003543-16). Stand des	A7

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
	Eintrags: 08.01.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-003543-16-DE	
33	LEO Pharma (2021): 2020-002962-15, LP0133-1403 - A Phase 3 Extension Trial of DELTA 1 and DELTA 2 to Evaluate the Long-term Safety of a Twice-daily Treatment With Delgocitinib Cream 20 mg/g as Needed for up to 36 Weeks in Adult Subjects With Chronic Hand Eczema (DELTA 3) (NCT04949841). Stand des Eintrags: 19.12.2023. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04949841	A5
34	Leo Pharma (2021): EUCTR2020-002962-15-NL, NL76050.018.21 - A phase 3 extension trial of DELTA 1 and DELTA 2 to evaluate the long-term safety of a twice-daily treatment with delgocitinib cream 20 mg/g as needed for up to 36 weeks in adult subjects with chronic hand eczema (DELTA 3) - DELTA3 (NL-OMON51146). Stand des Eintrags: 09.04.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON51146	A5
35	LEO Pharma A/S (2021): LP0133-1403 - A phase 3 extension trial of DELTA 1 and DELTA 2 to evaluate the long-term safety of a twice-daily treatment with delgocitinib cream 20 mg/g as needed for up to 36 weeks in adult subjects with chronic hand eczema (DELTA 3) - DELTA 3 (2020-002962-15). Stand des Eintrags: 16.10.2023. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002962-15-NL	A5
36	LEO Pharma (2021): 2020-002960-30, LP0133-1401 - A Phase 3 Clinical Trial to Confirm Efficacy and Evaluate Safety of Twice-daily Delgocitinib Cream 20 mg/g Compared With Cream Vehicle for a 16-week Treatment Period in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 1) (NCT04871711). Stand des Eintrags: 14.11.2022. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04871711	A6
37	LEO Pharma (2021): 2020-002961-32, LP0133-1402 - A Phase 3 Clinical Trial to Confirm Efficacy and Evaluate Safety of Twice-daily Delgocitinib Cream 20 mg/g Compared With Cream Vehicle for a 16-week Treatment Period in Adult Subjects With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 2) (NCT04872101). Stand des Eintrags: 16.01.2023. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04872101	A6
38	Leo Pharma (2021): EUCTR2020-002961-32-NL, NL75144.018.21 - A phase 3 clinical trial to confirm efficacy and evaluate safety of twice-daily delgocitinib cream 20 mg/g compared with cream vehicle for a 16-week treatment period in adult subjects with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 2) - DELTA2 (NL-OMON54950). Stand des Eintrags: 09.04.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON54950	A6
39	LEO Pharma A/S (2018): LP0133-1273 - A phase 2b, double-blind, randomised, 5-arm, vehicle-controlled, dose-ranging trial to evaluate the efficacy and safety of twice daily topical application of delgocitinib cream 1, 3, 8, and 20 mg/g for 16 weeks in adult subjects with mild to severe chronic hand eczema (2018-000900-40). Stand des Eintrags: 25.05.2020. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000900-40-DK	A3
40	LEO Pharma (2018): LP0133-1273 - A Phase 2b, Double-blind, Randomised, 5-arm, Vehicle-controlled, Dose-ranging Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Twice Daily Topical Application of Delgocitinib Cream 1, 3, 8, and	A3

Nr.	Referenz	Ausschlussgrund
	20 mg/g for 16 Weeks in Adult Subjects With Mild to Severe Chronic Hand Eczema (NCT03683719). Stand des Eintrags: 26.04.2021. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03683719	
41	LEO Pharma (2016): 2015-002079-11, LP0133-1180 - A Phase 2a, Proof of Concept Trial, Testing Twice Daily Applications of LEO 124249 Ointment in the Treatment of Chronic Hand Eczema (NCT02664805). Stand des Eintrags: 05.08.2024. [Zugriff: 20.09.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02664805	A3

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-87 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-87 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-87 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA FORCE

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Ziele</p> <p>Primäres Ziel</p> <p>Vergleich der Wirksamkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von zweimal täglicher topischer Anwendung von Delgocitinib-Creme mit der einmal täglichen oralen Einnahme von Alitretinoin-Kapseln bei der Behandlung von Patienten mit schwerem CHE.</p> <p>Sekundäres Ziel</p> <p>Vergleich der Sicherheit von zweimal täglicher topischer Anwendung von Delgocitinib-Creme mit der einmal täglichen oralen Einnahme von Alitretinoin-Kapseln bei der Behandlung von Patienten mit schwerem CHE.</p> <p>Explorative Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Wirksamkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von zweimal täglicher topischer Anwendung von Delgocitinib-Creme mit der einmal täglichen oralen Einnahme von Alitretinoin-Kapseln bei der Behandlung von Patienten mit schwerem CHE. • Beurteilung des Effekts einer zweimal täglichen topischen Anwendung von Delgocitinib-Creme auf die Zufriedenheit mit der Behandlung und der Arbeitsleistung im Vergleich zu der einmal täglichen oralen Einnahme von Alitretinoin Kapseln bei der Behandlung von Patienten mit schwerem CHE. • Vergleich der Sicherheit von zweimal täglicher topischer Anwendung von Delgocitinib-Creme mit der einmal täglichen oralen Einnahme von Alitretinoin-Kapseln bei der Behandlung von Patienten mit schwerem CHE.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Design: RCT, Prüfarzt-verblindet, aktiv kontrolliert, parallel, multizentrisch Zuteilungsverhältnis: 1:1 Phase: 3
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Amendment 1, 2 und 3 des Studienprotokolls wurden vor Studienbeginn vorgenommen.

		<p>Amendment 1 (21.01.2022)</p> <p>Länderspezifische Anpassungen für Kanada gemäß Anforderungen von Health Canada und Berichtigung der maximalen Blutentnahmemenge.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabelle 1-1 wurde aktualisiert, um die Überprüfung der Einhaltung der Verhütungsmaßnahmen innerhalb des Alitretinoin Behandlungsarms für alle Visiten der Studie hinzuzufügen (mit Ausnahme von Tag 8 und Tag 15). • Ausschlusskriterium Nummer 16 wurde mit der Aufnahme potenter CYP3A4-Induktoren in die Liste der Medikamente erweitert. • Tabelle 6-2 wurde aktualisiert, um den Zeitraum einer verbotenen Einnahme potenter CYP3A4-Induktoren aufzunehmen. • Die maximale Blutentnahmemenge während der Studiendauer je Studienteilnehmer wurde von 100 ml auf 180 ml erhöht. • Es wurde eine Erklärung hinzugefügt, in der darauf hingewiesen wird, dass der Prüfarzt die Einhaltung akzeptabler Verhütungsmethoden für Frauen im gebärfähigen Alter, die auf Alitretinoin randomisiert werden, bestätigen (muss wie im Studienplan angegeben). <p>Amendment 2 (25.02.2022)</p> <p>Länderspezifische Anpassungen für das Vereinigte Königreich gemäß Anforderungen der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) und Berichtigung der maximalen Blutentnahmemenge.</p> <ul style="list-style-type: none"> • In den Abschnitten 5.1: Inclusion Criteria und 10.4.2: Contraception Guidance wurde der Text geändert, um die Anforderungen an die Empfängnisverhütung zu verdeutlichen. • Die maximale Blutentnahmemenge während der Studiendauer je Studienteilnehmer wurde von 100 ml auf 180 ml erhöht. <p>Amendment 3 (08.04.2022)</p> <p>Das Protokoll wurde geändert, um Änderungen aus länderspezifischen Anpassungen umzusetzen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabelle 1-1 wurde aktualisiert, um die Überprüfung der Einhaltung der Verhütungsmaßnahmen innerhalb des Alitretinoin Behandlungsarms für alle Visiten der Studie hinzuzufügen (mit Ausnahme von Tag 8 und Tag 15). • Beurteilung unter der Zwischenüberschrift "Participant assessments of efficacy and health-related quality of life during trial visits" hinzugefügt, um eine zusätzliche Bewertung der lokalen Verträglichkeit während der Besuche anzugeben.
--	--	---

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Ergänzung der Beurteilung der lokalen Verträglichkeit durch die Teilnehmer bei der Visite am Ende der Behandlung und bei vorzeitigem Abbruch. • Text in Abschnitt 1.3: Schedule of Activities (SoA), Abschnitt 2.3.1: Risk Assessment (Table 2-1), Abschnitt 5.1: Inclusion Criteria und Abschnitt 10.4.2: Contraception Guidance geändert, um die Anforderungen an die Verhütung zu verdeutlichen, mit dem Ziel, die Einhaltung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms für Frauen im gebärfähigen Alter zu gewährleisten. • Um klarzustellen, dass die Befragung zur psychischen Gesundheit für beide Behandlungsgruppen beim Screening und zu Beginn der Studie gilt, wurde der Text "alitretinoin group only" aus dem Interview zur psychischen Gesundheit entfernt und die Fußnote in Tabelle 1-1 zur Verdeutlichung hinzugefügt. • In Abschnitt 2.3.1: Risk Assessment wurden aktualisierte Sicherheitsbedenken gegenüber oralen JAK-Inhibitoren hinzugefügt. • Ausschlusskriterium Nummer 16 wurde mit der Aufnahme potenter CYP3A4-Induktoren in die Liste der Medikamente erweitert. • In Abschnitt 6.2.1.2: Alitretinoin Capsules und Abschnitt 10.3.4: Reporting of SAE wurde Text hinzugefügt, um die repräsentative Arzneimittelkennzeichnung für Kanada, das Vereinigte Königreich und EU-Länder zu spezifizieren. • Tabelle 6-2 wurde aktualisiert, um den Zeitraum einer verbotenen Einnahme potenter CYP3A4-Induktoren aufzunehmen. Zur Verdeutlichung wurde eine Fußnote in Tabelle 6-2 eingefügt. • Die maximale Blutentnahmemenge während der Studiendauer je Studienteilnehmer wurde von 100 ml auf 180 ml erhöht. • In Abschnitt 8.1.1: Hand Eczema Severity Index (HECSI) und Abschnitt 8.1.2: Investigator's Global Assessment for Chronic Hand Eczema[®] (IGA-CHE) wurde der Text geändert, um die Bewertung neuer Läsionen durch einen verblindeten Prüfer zu verdeutlichen. • In Abschnitt 8.2.5: Pregnancy Testing wurde eine Erklärung hinzugefügt, in der darauf hingewiesen wird, dass der Prüfarzt die Einhaltung akzeptabler Verhütungsmethoden für Frauen im gebärfähigen Alter, die auf

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Alitretinoin randomisiert werden, bestätigen (muss wie im Studienplan angegeben).</p> <p>Amendment 4 (24.06.2022)</p> <p>Das Protokoll wurde geändert, um die von den Patienten berichteten Endpunkte PGI-S und PGI-C hinzuzufügen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • In den Abschnitten 1.3: Schedule of Activities (SoA), 8.1.3.7: Patient Global Impression of Severity (PGI-S) questionnaires, 8.1.3.8: Patient Global Impression of Change (PGI-C) questionnaires, 9.3.10: Analysis of PGI-S and PGI-C, sowie Appendix 5: COVID 19 Pandemic Contingency Plan und Appendix 8: Abbreviations wurden die patientenberichteten Endpunkte PGI-S und PGI-C in die Studie aufgenommen • In Abschnitt 6.8.3: Prohibited medications and procedures wurde in Tabelle 6-2 die Auswaschperiode für Retinoide und Vitamin A korrigiert • In Abschnitt 1.3: Schedule of Activities wurde die Gewichtsmessung beim Screening hinzugefügt
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alter \geq 18 Jahre zum Zeitpunkt der Einverständniserklärung. 2. CHE-Diagnose, definiert als Handekzem, das seit mehr als 3 Monaten besteht oder innerhalb der letzten 12 Monate zweimal oder öfter wieder aufgetreten ist. 3. Der Schweregrad der Erkrankung wurde während des Screenings und zu Baseline gemäß IGA-CHE als schwer eingestuft (d. h. ein IGA-CHE-Wert von 4). 4. Dokumentiertes unzureichendes Ansprechen auf eine Behandlung mit TCS in der jüngeren Vergangenheit (zu jeglichem Zeitpunkt innerhalb eines Jahres vor der Screening-Visite) oder bei denen TCS nachweislich aus anderen Gründen medizinisch nicht geeignet sind (z. B. aufgrund erheblicher Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken). 5. Der Teilnehmer hält sich an die nicht-medikamentöse Basishautpflege und meidet bekannte und relevante Reizstoffe und Allergene. 6. Die Verwendung von Verhütungsmitteln muss mit den örtlichen Vorschriften über Verhütungsmethoden für Teilnehmer an klinischen Studien in Einklang stehen. <p>Für weibliche Teilnehmerinnen:</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Eine weibliche Teilnehmerin ist teilnahmeberechtigt, wenn sie nicht schwanger ist (siehe Appendix 4), nicht stillt und eine der folgenden Bedingungen erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sie ist keine Frau im gebärfähigen Alter gemäß der Definition in Appendix 4. <ul style="list-style-type: none"> ○ ODER • Frauen im gebärfähigen Alter müssen mindestens eine sehr zuverlässige Verhütungsmethode (d. h. eine anwenderunabhängige Methode) oder zwei ergänzende anwenderabhängige Verhütungsmethoden anwenden (siehe Appendix 4). Die Empfängnisverhütung muss einen Monat vor der Behandlung, während der Behandlung und einen Monat nach Beendigung der Behandlung mit Alitretinoin angewendet werden, auch bei Teilnehmerinnen mit Amenorrhoe. Wenn die lokalen Richtlinien für die Empfängnisverhütung striktere Anforderungen stellen, sollten die lokalen Richtlinien befolgt werden. <p>7. Der Teilnehmer ist in der Lage, eine unterzeichnete Einwilligung gemäß Appendix 1, Abschnitt 10.1.3 zu erteilen, die die Befolgung der im ICF und dem Studienprotokoll aufgeführten Anforderungen und Einschränkungen einschließt.</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gleichzeitige Hauterkrankungen an den Händen (z. B. Tinea manuum). 2. Aktive atopische Dermatitis, die eine medizinische Behandlung in anderen Hautarealen als den Händen und Füßen erfordert. 3. Aktive Psoriasis an einem beliebigen Körperteil. 4. Hyperkeratotisches Handekzem in Kombination mit einer Psoriasis an einem beliebigen Körperteil in der Krankheitsgeschichte. 5. Klinisch signifikante Infektion (z. B. impetiginisiertes Handekzem) an den Händen. 6. Teilnehmer, die aus einem der folgenden Gründe kein Alitretinoin erhalten können: <ol style="list-style-type: none"> a. Beeinträchtigung der Leberfunktion, definiert als Alanin-Aminotransferase (ALT) und/oder Aspartat-Aminotransferase (AST) Werte > 2×ULN, und/oder Prothrombin International Normalised Ratio (INR) > 1,5×ULN.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> b. Niereninsuffizienz, definiert als Kreatinin-Clearance < 60 mL/min, berechnet nach der Cockcroft-Gault-Formel. c. Unkontrollierte Hypercholesterinämie, definiert als Nüchterncholesterin > 1,5×ULN und/oder Nüchtern-LDL-Cholesterin > 1,5×ULN. d. Unkontrollierte Hypertriglyceridämie, definiert als Nüchtern-Triglyceridämie 1,5×ULN. e. Unkontrollierte Hypothyreose, definiert als Thyreoidea-stimulierendes Hormon > 1×ULN und/oder Thyroxin < 1×untere Normgrenze. f. Hypervitaminose A, definiert als Retinolspiegel > 1×ULN (z. B. aufgrund der Einnahme von Vitamin-A-Präparaten mit > 2000 IE). g. Bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegen Alitretinoin, andere Retinoide oder einen der in der Gebrauchsinformation von Alitretinoin aufgeführten Hilfsstoffe, insbesondere Allergien gegen Erdnuss oder Soja oder eine Unverträglichkeit gegenüber Sorbit oder Fruktose. h. Jede andere Kontraindikation für die Behandlung mit Alitretinoin nach dem Urteil des Prüfarztes. <p>7. Klinisch signifikante Infektion innerhalb von 28 Tagen vor Baseline, die nach Ansicht des Prüfarztes die Sicherheit des Studienteilnehmers gefährden, die Bewertung der Prüfmedikation beeinträchtigen oder die Fähigkeit des Teilnehmers zur Teilnahme an der Studie verringern könnte. Klinisch signifikante Infektionen sind definiert als:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Eine systemische Infektion. b. Eine schwere Hautinfektion, die parenterale (intravenöse oder intramuskuläre) Antibiotika, antivirale oder antimykotische Medikamente erfordert. <p>8. Vorgeschichte einer bekannten primären Immunschwächekrankheit, einschließlich eines positiven HIV-Tests beim Screening, oder Einnahme antiretroviraler Medikamente</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>durch den Teilnehmer, wie in der Krankheitsgeschichte und/oder mündlich durch den Teilnehmer berichtet.</p> <ol style="list-style-type: none"> 9. Größere chirurgische Eingriffe innerhalb von 8 Wochen vor Studienbeginn oder geplante stationäre Operationen oder Krankenhausaufenthalte während des Studienzeitraums. 10. Krebs in der Vorgeschichte mit Ausnahme der folgenden: <ol style="list-style-type: none"> a. Teilnehmer, die an einem Basalzellkarzinom, einem lokalisierten Plattenepithelkarzinom der Haut oder einem In-situ-Karzinom des Gebärmutterhalses erkrankt waren, sind teilnahmeberechtigt, sofern der Teilnehmer in Remission ist und die kurative Therapie mindestens 12 Monate vor dem Screening abgeschlossen wurde. b. Teilnehmer, die an anderen bösartigen Erkrankungen litten, sind teilnahmeberechtigt, sofern sie sich in Remission befinden und die kurative Therapie mindestens 5 Jahre vor der Untersuchung abgeschlossen wurde. 11. Psychiatrische Störungen innerhalb des letzten Jahres (z. B. Depression, schwere Depression, Angstzustände, aggressive Tendenzen, Stimmungsschwankungen, psychotische Symptome, Suizidgedanken, Suizidversuche) oder aktuelle selbstberichtete Depression oder Befindlichkeitsstörung. 12. Jede Erkrankung, die nicht stabil ist und: <ol style="list-style-type: none"> a. die Sicherheit des Teilnehmers während der Studie beeinträchtigen könnte. b. die Fähigkeit des Teilnehmers, die Studie zu beenden, beeinträchtigen könnte. <p>Beispiele sind unter anderem kardiovaskuläre, gastrointestinale, hepatische, renale, neurologische, muskuloskeletale, infektiöse, endokrine, metabolische, hämatologische und immunologische Störungen und schwere körperliche Beeinträchtigungen.</p> 13. Jeder abnormale Befund, der möglicherweise: <ol style="list-style-type: none"> a. den Teilnehmer aufgrund seiner Teilnahme an der klinischen Prüfung gefährden könnte.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>b. die Fähigkeit des Teilnehmers, die klinische Prüfung abzuschließen, beeinflussen könnte.</p> <p>Der auffällige Befund muss klinisch signifikant sein und während des Screening-Zeitraums beobachtet werden. Beispiele hierfür sind abnormale Befunde bei der körperlichen Untersuchung, den Vitalwerten, dem Elektrokardiogramm (EKG), der Hämatologie, der klinischen Chemie oder der Urinuntersuchung.</p> <p>14. Positive Hepatitis-B-Oberflächenantigen-(HBsAg) oder Hepatitis-C-Virus- (HCV) Antikörper-Serologie zum Zeitpunkt des Screenings.</p> <p>15. Gegenwärtiger oder kürzlich erfolgter chronischer Alkohol- oder Drogenmissbrauch oder ein Zustand, der nach Einschätzung des Prüfarztes mit schlechter Compliance verbunden ist.</p> <p>16. Systemische Behandlung mit Immunsuppressiva (z. B. Methotrexat, Ciclosporin, Azathioprin), immunmodulierenden Arzneimitteln, Retinoiden oder Kortikosteroiden innerhalb von 28 Tagen vor Baseline (Steroid-Augentropfen und inhalative oder intranasale Steroide, die bis zu 1 mg Prednisolon für allergische Konjunktivitis, Asthma oder Rhinitis entsprechen, sind zulässig).</p> <p>17. Verwendung von Solarien, Phototherapie (z. B. UVB, UVA1, PUVA) oder Bleichbädern an den Händen innerhalb von 28 Tagen vor Baseline.</p> <p>18. Frühere oder derzeitige Behandlung mit JAK-Inhibitoren (einschließlich Delgocitinib/LEO 124249), systemisch oder topisch.</p> <p>19. Kutan applizierte Behandlung mit Immunmodulatoren (z. B. PDE-4-Hemmer, Pimecrolimus, Tacrolimus) oder TCS an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor Baseline.</p> <p>20. Verwendung von systemischen Antibiotika oder kutan applizierten Antibiotika an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor der Baseline.</p> <p>21. Andere transdermale und kutan angewandte Therapien an den Händen (außer der Anwendung von Emollienzen des Teilnehmers) innerhalb von 7 Tagen vor Baseline.</p> <p>22. Kutan applizierte Behandlungen in anderen Regionen als den Händen, die die Beurteilungen der klinischen Studie beeinträchtigen oder Sicherheitsbedenken</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>aufwerfen könnten, innerhalb von 7 Tagen vor Baseline.</p> <p>23. Behandlung mit einer auf dem Markt befindlichen biologischen Therapie oder einem biologischen Prüfpräparat (einschließlich Immunglobulin, Anti-IgE und Dupilumab), ausgenommen Impfstoffe:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Jegliche zelldepletierende Mittel, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Rituximab: innerhalb von 6 Monaten vor Baseline oder bis die Lymphozytenzahl wieder normal ist, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist. b. Andere Biologika: innerhalb von 3 Monaten oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist, vor Baseline. <p>24. Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol), starken CYP2C9-Inhibitoren (z. B. Fluconazol, Miconazol, Oxandrolon) oder starken CYP2C8-Inhibitoren (z. B. Gemfibrozil), CYP2C8-Substraten (z. B. Amiodaron, Paclitaxel, Rosiglitazon, Repaglinid), Simvastatin oder Tetrazyklinen innerhalb von 7 Tagen vor dem Screening. Eine topische Behandlung mit CYP2C9-Inhibitoren (z. B. Fluconazol, Miconazol, Oxandrolon) an anderen Körperstellen als den Händen ist zulässig.</p> <p>25. Behandlung mit einer auf dem Markt befindlichen Therapie, die das Ziel der Studie beeinträchtigen könnte.</p> <p>26. Frühere Anwendung von Alitretinoin oder Teilnahme an einer klinischen Studie mit Alitretinoin oder Delgocitinib.</p> <p>27. Behandlung mit einem nicht vermarkteten Wirkstoff (d. h. einem Wirkstoff, der nach der Zulassung noch nicht für die klinische Anwendung zur Verfügung steht) innerhalb der letzten 28 Tage vor dem Ausgangswert oder innerhalb von 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum der längste ist.</p> <p>28. Derzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Interventionsstudie.</p> <p>29. Bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegen einen oder mehrere Bestandteile der Prüfpräparate, einschließlich Allergien gegen Erdnüsse oder Soja.</p> <p>30. Frauen, die schwanger sind oder stillen.</p> <p>31. Mitarbeiter des Prüfzentrums oder andere Personen, die direkt an der Planung oder Durchführung der Prüfung beteiligt sind oder</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>unmittelbare Familienangehörige dieser Personen.</p> <p>32. Teilnehmer, die rechtlich institutionalisiert sind.</p> <p>33. Teilnehmer, die zuvor in diese klinische Prüfung randomisiert wurden.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde weltweit an 121 Studienzentren in 10 Ländern in Europa und Nordamerika durchgeführt.
5	<p>Interventionen</p> <p>Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.</p>	<p>Delgocitinib</p> <p>Topische Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme, zweimal täglich bis Woche 16, die je nach IGA-CHE-Score und klinischem Nutzen bis Woche 24 fortgesetzt werden kann.</p> <p>Alitretinoin</p> <p>Orale Einnahme von Alitretinoin-Kapseln 30 mg (mit der Möglichkeit, die Dosis während der Studie auf 10 mg zu reduzieren), einmal täglich bis Woche 12, die je nach IGA-CHE-Score und klinischem Nutzen bis Woche 24 fortgesetzt werden kann.</p> <p>Zusätzlich stand allen Patienten einer Hintergrund- und Rescue-Therapie zur Verfügung</p> <p>Hintergrundtherapie</p> <p>Patienten sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene folgen und ihre gewohnte Hautpflege z. B. in Form von Emollients beibehalten.</p> <p>Rescue-Therapie</p> <p>Die medizinische Notwendigkeit einer Rescue-Therapie wurde durch einen verblindeten Prüfarzt festgestellt. Als Rescue-Therapie stand eine Therapie nach Maßgabe eines unverblindeten Prüfarztes (mit Ausnahme von Alitretinoin) zur Verfügung.</p>
6	Zielkriterien	
6a	<p>Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten</p>	<p>Primärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des HECSI-Scores von Baseline bis Woche 12. <p>Wichtige sekundäre Endpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • HECSI-90 in Woche 12. • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 12. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 12. • Veränderung des HESD-Schmerzwertes (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 12. • AUC von HECSI-90 von Baseline bis Woche 24.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • AUC der Veränderung des DLQI-Wertes von Baseline bis zur 24. • Veränderung des HECSI-Scores von Baseline bis zur Woche 24. <p>Sekundäre Endpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der behandlungsbedingten UE von Baseline bis Woche 26. • Anzahl der behandlungsbedingten SUE von Baseline bis Woche 26. • Anzahl der UE, die zum Absetzen der Prüfmedikation führten, bis Woche 24. <p>Explorative Endpunkte</p> <p>Wirksamkeit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 24. • HECSI-75 zu Woche 12 und Woche 24. • HECSI-90 zu Woche 24. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 24. • Verringerung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • AUC der Reduktion des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte von Baseline bis Woche 24. • Verringerung der HESD-Juckreizwerte (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • AUC der Verringerung des HESD-Juckreizes (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte von Baseline bis Woche 24. • Veränderung des HESD-Schmerzwertes (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 24. • Verringerung des HESD-Schmerzscore (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • AUC der Verringerung des HESD-Schmerzwertes (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte von Baseline bis Woche 24. • Verringerung des HESD-Schmerzscore (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • AUC der Verringerung des HESD-Schmerzwertes (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte von Baseline bis Woche 24. • Veränderung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 12 und Woche 24.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • Verringerung des HESD-Wertes (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des DLQI-Scores von Baseline bis Woche 12 und Woche 24. • Verringerung des DLQI-Wertes um ≥ 4 Punkte zu Woche 12 und Woche 24. • DLQI 0/1 zu Woche 12 und Woche 24. • Veränderung des HEIS (einzelne Domänen und Gesamtwert) von Baseline bis Woche 12 und Woche 24. • Veränderung des EQ-5D-5L-Indexwertes von Baseline bis Woche 12 und Woche 24. • Veränderung des EQ-5D-5L-Wertes auf der visuellen Analogskala von Baseline bis Woche 12 und Woche 24. • TSQM zu Woche 12 und Woche 24. • Veränderung des WPAI-CHE-Scores (jede einzelne Domäne) von Baseline bis Woche 12 und Woche 24. <p>Sicherheit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Ereignisse erhöhter Triglyceridwerte $> 3,42$ mmol/L (nüchtern) bis Woche 26. • Anzahl der UE Hypertriglyceridämie bis Woche 26. • Anzahl der Ereignisse erhöhter Cholesterinwerte $> 7,75$ mmol/L (nüchterner Zustand) bis Woche 26. • Anzahl der UE Hypercholesterinämie bis Woche 26. • Anzahl der UE Kopfschmerzen bis Woche 26. • Anzahl der UE Lebertoxizität bis Woche 26. • Anzahl der Ereignisse mit erhöhten ALT- und/oder AST-Werten $> 3 \times \text{ULN}$ (oder $> 3 \times \text{Basiswert}$, wenn der Basiswert abnormal war, aber $< 2 \times \text{ULN}$) bis Woche 26. • Anzahl der Ereignisse mit erhöhten ALP-Werten $> 2,5 \times \text{ULN}$ bis zu Woche 26. • Anzahl der Ereignisse mit erhöhtem Bilirubinspiegel $> 1,5 \times \text{ULN}$ bis Woche 26.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Außer den unter Amendment 1 bis 4 beschriebenen Änderungen gab es keine weiteren Änderungen bei der Durchführung der Studie.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bei 510 randomisierten Teilnehmern bietet die Studie eine Power von 80 %, um die Überlegenheit von Delgocitinib-Creme in Bezug auf die Veränderung des HECSI-Wertes von Baseline bis Woche 12 nachzuweisen, und zwar auf der Grundlage eines einseitigen Hypothesentests mit einem Signifikanzniveau von 2,5 %, wobei ein Unterschied in der mittleren Veränderung des HECSI-Wertes vom Ausgangswert bis zur 12. Woche von 7,5 (mit einer Standardabweichung von 30) zwischen den beiden Behandlungsgruppen angenommen wird (Ruzicka et al., 2008). Da es nur wenige veröffentlichte Daten zu Alitretinoin in Bezug auf HECSI gibt, wurde der erwartete Behandlungsunterschied zwischen Delgocitinib und Alitretinoin unter Verwendung von IGA-Skalen als Surrogatendpunkt festgelegt (Studie LP0133-1273). Die erwartete Standardabweichung basiert auf den in der LP0133-1273-Studie beobachteten Daten.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurde keine Zwischenanalyse geplant. Es kam zu keinem vorzeitigen Studienabbruch.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch oder nicht-hyperkeratotisch) und Region (Europa oder Nordamerika) stratifiziert.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgte per zentralem IRT.
11	Verblindung	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	<p>a) Nein b) Nein c) Ja</p> <p>Die Studienteilnehmer werden hinsichtlich der Behandlungszuweisung nicht verblindet, aber die Wirksamkeitseindpunkte IGA-CHE und HECSI wurden von einem Prüfarzt bewertet, der hinsichtlich der Behandlungszuweisung verblindet war. Andere Beurteilungen werden von einem nicht verblindeten Prüfer durchgeführt und</p>
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Alle Endpunkte zur Wirksamkeit und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden anhand der FAS-Population analysiert. Für Sicherheitseindpunkte wurde die SAS-Population analysiert.</p> <p>Für binäre Endpunkte wurden die Ansprechraten zwischen den Behandlungsarmen mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test, stratifiziert nach CHE-Subtyp (hyperkeratotisch/nicht-hyperkeratotisch) berechnet.</p> <p>Für stetige Endpunkte wurde die Veränderung von Baseline mithilfe eines ANCOVA-Modells mit den Effekten der Behandlungsgruppe, des hyperkeratotischen/nicht-hyperkeratotischen CHE-Subtyps und des Ausgangswertes (des untersuchten Messwertes) berechnet.</p> <p>Für AUC-Endpunkte wurden die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen mithilfe eines robusten ANCOVA-Modells mit der AUC als abhängiger Variable und der Behandlung, dem hyperkeratotischen/nicht-hyperkeratotischen CHE-Subtyp und dem Ausgangswert (des untersuchten Messwertes) als Kovariaten analysiert.</p> <p>Die präspezifizierten statistischen Auswertungen beruhen auf einem Rahmenwerk aus 3 Estimanden (Composite Strategy, Pandemic Modified Composite Strategy und Treatment Policy Strategy) mit jeweils unterschiedlicher Imputation.</p> <p>Während in der Composite Strategy fehlende Werte sowie der Erhalt einer Rescue-Therapie und das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen gewertet wurde (Non-Responder-Imputation für binäre Messwerte bzw. Worst Observation Carried Forward für stetige Messwerte), wurden in der Treatment Strategy alle beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation in der Analyse berücksichtigt. Fehlende Werte wurden hierbei mittels multipler Imputation (MI) unter der</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt. Die Pandemic Modified Composite Strategy behandelt den Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen. Falls der Erhalt einer Rescue-Therapie oder das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie standen, wurden fehlende Werte analog zur Treatment Policy Strategy mittels MI unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es wurden keine Subgruppenanalysen im Studienprotokoll präspezifiziert.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Delgocitinib a) 254 (randomisiert) b) 253 (SAS) c) 250 (FAS) Alitretinoin a) 259 (randomisiert) b) 247 (SAS) c) 253 (FAS) Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen (Ein-/Ausschlusskriterien). Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Das SAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 13 Patienten, die trotz Randomisierung nicht mit Delgocitinib bzw. Alitretinoin behandelt wurden
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe nachfolgendes Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienzeitraum: Erste Visite des ersten Studienteilnehmers: 15.06.2022 Letzte Visite des letzten Studienteilnehmers: 05.12.2023

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie endete planmäßig.

a: nach CONSORT 2010.

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

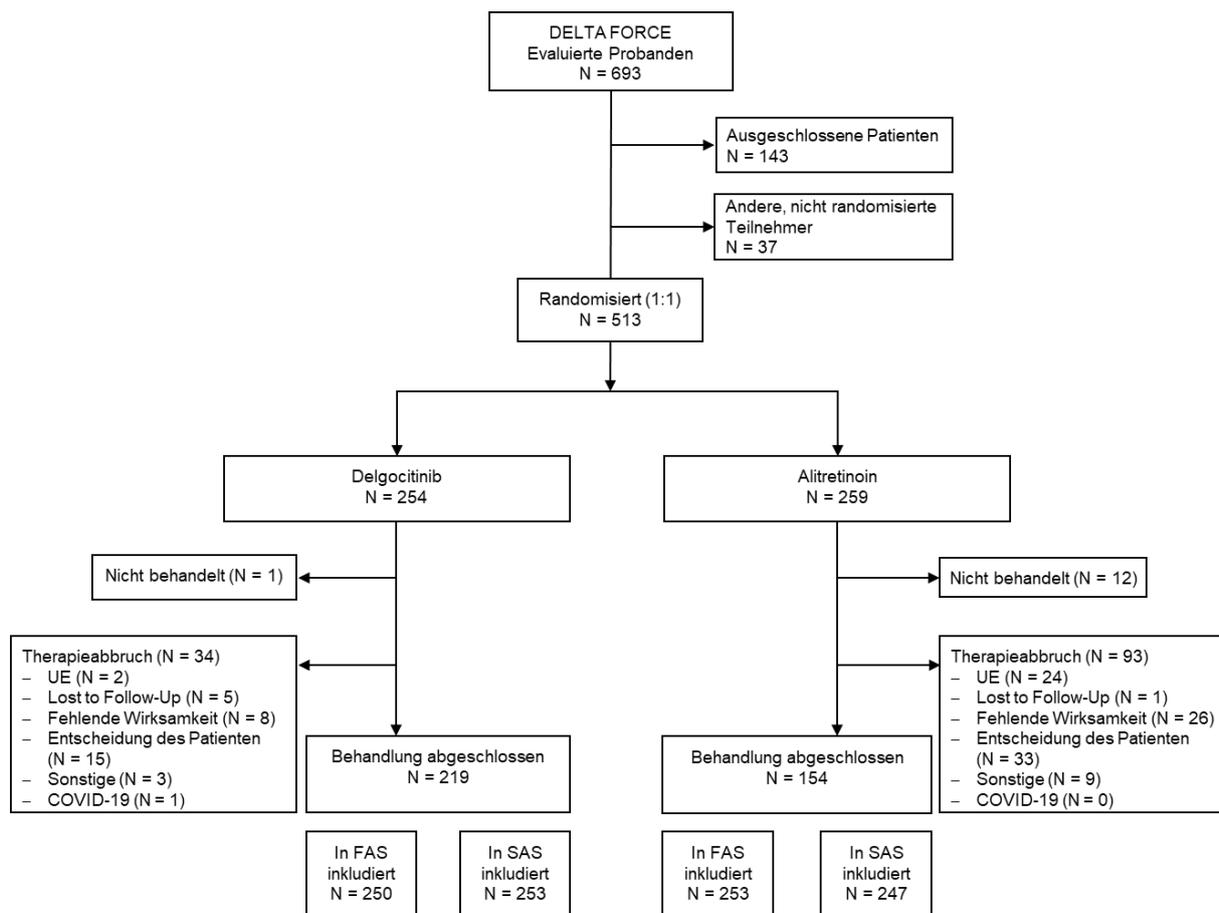


Abbildung 4-22: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA FORCE

Tabelle 4-88 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA 1

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Ziele Primäres Ziel Bestätigung der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE.</p> <p>Sekundäre Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestätigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE. • Bewertung der Sicherheit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE. <p>Explorative Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE im Zeitverlauf. • Bewertung der Auswirkungen der zweimal täglichen Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Arbeitsproduktivität im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE. • Es sollte die Wirkung von Delgocitinib 20 mg/g Creme auf die Hautentzündung, die Barrierefunktion und die Hautintegrität in der läsionalen Haut im Vergleich zu Vehikel bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE untersucht werden.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	<p>Design: RCT, doppelblind, Vehikel-kontrolliert, parallel, multizentrisch</p> <p>Zuteilungsverhältnis: 2:1</p> <p>Phase: 3</p>
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Versionen 2.0 und 3.0 des Studienprotokolls wurden vor Studienbeginn vorgenommen und nicht als wesentlich betrachtet.</p> <p>Version 2.0 (26.01.2021)</p> <p>Aktualisierungen gemäß Scientific Advice der EMA</p> <p>Version 3.0 (04.02.2021)</p> <p>Reduktion der Stichprobengröße</p> <p>Amendment 1 (20.08.2021)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Text angepasst, dass für Russland keine Patch-Tests vorgeschrieben sind.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Anforderung entfernt, dass die Patienten bei der Visite am Ende der Behandlung bzw. bei vorzeitiger Beendigung der Behandlung nach ihrer Gesamt-Compliance mit dem Prüfpräparat befragt werden. • Klarstellung, dass den Patienten eine Behandlung mit anderen Therapien bis zu 22 Wochen vorenthalten wird. • Text über mögliche Hautreaktionen, wie Schmerzen (Brennen und Stechen), Sensibilisierung auf IMP, allergische und reizende Kontaktdermatitis, lokale Immunsuppression und Hautinfektionen ergänzt. • Zur Klarstellung, da die Proteinexpression nicht gemessen wurde, wurde der explorative Endpunkt „Veränderung der Proteinexpression der Hautbarriere und der Entzündungsmarker von Baseline zu Woche 16“ in Panel 4 gestrichen. • Die Fingerspitzen wurden in die Liste der zu behandelnden Bereiche aufgenommen. • Leitfaden für COVID-19-Impfstoffe hinzugefügt. COVID-19-Impfstoffe können den Patienten verabreicht werden, ohne dass eine Pause oder ein Abbruch des IMP erforderlich ist. • Positive Patch-Test-Reaktion auf das Prüfpräparat wurden als Grund für das dauerhafte Absetzen des Prüfpräparats hinzugefügt. • Text zur Beurteilung von UE aktualisiert. UE werden von einem Arzt beurteilt. • Asiatisch-Chinesisch wurde als Abstammung hinzugefügt, um eine mögliche zukünftige Einreichung in China zu unterstützen. • PaGA TS wurde aus der Liste der sekundären Endpunkte gestrichen. Der PaGA-Score wurde als explorativer Endpunkt deskriptiv ausgewertet. • Text zu den Vitalwerten aktualisiert. Die Vitalparameter werden im Sitzen gemessen, da diese keine kritischen Daten sind und daher die Messung in Rückenlage nicht erforderlich ist. • Hinzugefügt, dass Fotos von einer positiven Patch-Test-Reaktion gemacht werden sollten, wenn ein Gerät vor Ort verfügbar ist. • Gelöscht wird, dass ein Datum und eine Uhrzeit für das Austrittsgespräch in Woche 16 mit dem Patienten vereinbart wird. Das Entlassungsgespräch könnte auch früher angesetzt werden oder nach Woche 16 stattfinden. Weitere Einzelheiten sind in den Schulungsunterlagen für das Austrittsgespräch enthalten. • Angabe hinzugefügt, dass bei Patienten, die die Studie nicht abschließen, erfasst wird, ob der Grund für den Nichtabschluss mit COVID-19

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>zusammenhängt. Diese Informationen werden benötigt, um die Auswirkungen von COVID-19 auf die Studie vollständig bewerten und berichten zu können.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktualisierung des Textes zu potenziellen UE, die vom Patienten während eines Austrittsinterviews gemeldet wurden. • Text bezüglich kutaner UE wurde aktualisiert, um mehr Hilfestellung bei der Meldung von kutanen Nebenwirkungen zu geben. • Genauere Angaben zum Zeitpunkt der Meldung von SUE hinzugefügt (d. h. sofort, ohne unnötige Verzögerung) angeglichen an den aktualisierten Text der EU-CT-Verordnung zur Meldung von SUE. • Grundlage für die Annahmen zur Ansprechrate von Delgocitinib und zum Vehikel für die Berechnung des Stichprobenumfangs hinzugefügt. • Absatz hinzugefügt, der besagt, dass andere Ereignisse, wie z. B. Fehler bei der Medikation, Missbrauch und Fehlgebrauch von IMP tabellarisch erfasst und aufgelistet werden. • Klarstellung der Definition von Krankenhausaufenthalten. • Hinzufügung von Anweisungen zur Meldung von SUE, die vor Beginn der Verabreichung von IMP aufgetreten sind und sich nach der Verabreichung von IMP verschlimmerten. • Spezifiziert, dass klinische Bewertungen/Sicherheitsbeurteilungen von Ärzten unterzeichnet und datiert werden müssen. • Frankreich-spezifisches Ausschlusskriterium „Probanden, die nicht Mitglied eines Sozialversicherungssystems sind oder dieses nicht in Anspruch nehmen“ hinzugefügt. • Für Kanada wurde hinzugefügt, dass alle wesentlichen Studienunterlagen und Quelldokumente 25 Jahre lang archiviert werden. • Durch das Hinzufügen von Russland, steigt die Zahl der Patienten auf 470. • An dieser Studie waren keine US-Studienzentren beteiligt, daher wurden alle Verweise auf die USA, US-Studienzentren und US-spezifische Bestimmungen entfernt.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung wurde vor Durchführung jeglicher protokollbezogener Verfahren eingeholt.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ol style="list-style-type: none"> 2. Alter von 18 Jahren oder mehr zum Zeitpunkt des Screenings. 3. CHE-Diagnose, definiert als Handekzem, das seit mehr als 3 Monaten besteht oder innerhalb der letzten 12 Monate zweimal oder öfter wieder aufgetreten ist. 4. Der Schweregrad der Erkrankung wurde während des Screenings und zu Baseline gemäß IGA-CHE als mittelschwer bis schwer eingestuft (d. h. ein IGA-CHE-Wert von 3 oder 4). 5. HESD-Juckreiz-Score (Wochendurchschnitt) von ≥ 4 Punkten bei Studienbeginn. Der Wochendurchschnitt bei Studienbeginn wird aus den täglichen Bewertungen der Juckreizstärke in den 7 Tagen unmittelbar vor dem Studienbeginn (Tag -7 bis Tag -1) berechnet. Für die Berechnung des Durchschnittswertes bei Studienbeginn sind mindestens 4 Juckreizwerte aus den 7 Tagen erforderlich. 6. Patienten, bei denen in der jüngeren Vergangenheit ein unzureichendes Ansprechen auf eine Behandlung mit TCS dokumentiert wurde (zu irgendeinem Zeitpunkt innerhalb eines Jahres vor der Screening-Visite) oder bei denen TCS nachweislich aus anderen Gründen medizinisch nicht geeignet sind (z. B. aufgrund erheblicher Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken). 7. Patienten, die sich an die nicht-medikamentöse Basishautpflege halten und bekannte und relevante Reizstoffe und Allergene meiden. 8. Eine Frau im gebärfähigen Alter muss während der gesamten Studie bis zur letzten Anwendung des Prüfpräparats eine akzeptable Methode der Geburtenkontrolle anwenden. Als eine Frau im gebärfähigen Alter ist eine weibliche Versuchsperson im Alter von ≥ 12 Jahren oder ein jüngeres Mädchen, das nach dem Ermessen des Prüfers als fortpflanzungsfähig gilt, definiert. Eine Frau gilt als nicht im gebärfähigen Alter, wenn sie postmenopausal ist (mindestens 12 Monate keine Menstruation ohne alternative medizinische Ursache vor dem Screening) oder chirurgisch steril ist (Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie oder bilaterale Oophorektomie). Annehmbare Methoden der Geburtenkontrolle sind in Appendix 8 des Studienprotokolls aufgeführt. <p>Ausschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gleichzeitige Hauterkrankungen an den Händen, z. B. Tinea manuum. 2. Aktive atopische Dermatitis, die eine medizinische Behandlung in anderen Hautarealen als den Händen und Füßen erfordert. 3. Aktive Psoriasis an einem beliebigen Körperteil.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ol style="list-style-type: none"> 4. Hyperkeratotisches Handekzem in Kombination mit einer Psoriasis an einem beliebigen Körperteil in der Krankheitsgeschichte. 5. Klinisch signifikante Infektion (z. B. impetiginisiertes Handekzem) an den Händen. 6. Systemische Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten (z. B. Methotrexat, Ciclosporin, Azathioprin), immunmodulierenden Medikamenten, Retinoiden (z. B. Alitretinoin) oder Kortikosteroiden innerhalb von 28 Tagen vor Studienbeginn (steroidhaltige Augentropfen und inhalative oder intranasale Steroide bei allergischer Konjunktivitis, Asthma oder Rhinitis entsprechend bis zu 1 mg Prednisolon sind erlaubt). 7. Verwendung von Solarien, Phototherapie (z. B. UVB, UVA1, PUVA) oder Bleichbädern an den Händen innerhalb von 28 Tagen vor Baseline. 8. Frühere oder aktuelle Behandlung mit JAK-Inhibitoren (einschließlich Delgocitinib/LEO 124249), systemisch oder topisch. 9. Kutane Behandlung mit Immunmodulatoren (z. B. PDE-4-Hemmer, Pimecrolimus, Tacrolimus) oder TCS an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor der Baseline. 10. Verwendung von systemischen Antibiotika oder kutan applizierten Antibiotika an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor Baseline. 11. Andere transdermale oder kutan applizierte Therapien an den Händen (mit Ausnahme der Verwendung von Emollienzien des Teilnehmers) innerhalb von 7 Tagen vor Baseline. 12. Kutane applizierte Behandlungen in anderen Regionen als den Händen, die die Auswertungen der klinischen Studie beeinträchtigen oder Sicherheitsbedenken aufwerfen könnten, innerhalb von 7 Tagen vor Baseline. 13. Behandlung mit einer auf dem Markt befindlichen biologischen Therapie oder einem biologischen Prüfpräparat (einschließlich Immunglobulin, Anti-IgE und Dupilumab): <ol style="list-style-type: none"> a. Alle zelldepletierenden Wirkstoffe, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Rituximab: innerhalb von 6 Monaten vor Baseline oder bis die Lymphozytenzahl wieder normal ist, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist. b. Andere Biologika: innerhalb von 3 Monaten oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist, vor Baseline. 14. Behandlung mit einem nicht auf dem Markt befindlichen Wirkstoff (d. h. einem Wirkstoff, der nach der Zulassung noch nicht für die klinische

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Anwendung zur Verfügung steht) innerhalb der letzten 28 Tage vor Baseline oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist.</p> <p>15. Klinisch bedeutsame Infektionen innerhalb von 28 Tagen vor Studienbeginn, die nach Ansicht des Prüfers die Sicherheit des Patienten in der Studie gefährden, die Bewertung des Prüfpräparats beeinträchtigen oder die Fähigkeit des Patienten zur Teilnahme an der Studie einschränken könnte.</p> <p>Klinisch bedeutsame Infektionen sind definiert als:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Eine systemische Infektion. b. Eine schwere Hautinfektion, die parenterale (intravenöse oder intramuskuläre) Antibiotika, antivirale oder antimykotische Medikamente erfordert. <p>16. Vorgeschichte einer bekannten primären Immunschwächekrankheit, einschließlich eines positiven HIV-Tests beim Screening, oder Einnahme antiretroviraler Medikamente durch den Teilnehmer, wie in der Krankheitsgeschichte und/oder mündlich durch den Teilnehmer berichtet.</p> <p>17. Größere Operation innerhalb von 8 Wochen vor Screening oder eine geplante stationäre Operation oder ein Krankenhausaufenthalt während des Studienzeitraums.</p> <p>18. Krebs in der Vorgeschichte:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Patienten, die an einem Basalzellkarzinom, einem lokalisierten Plattenepithelkarzinom der Haut oder einem In-situ-Karzinom des Gebärmutterhalses erkrankt waren, sind teilnahmeberechtigt, sofern sie sich in Remission befinden und die kurative Therapie mindestens 12 Monate vor Screening abgeschlossen wurde. b. Patienten, die an anderen bösartigen Erkrankungen erkrankt waren, sind teilnahmeberechtigt, sofern sie sich in Remission befinden und die kurative Therapie mindestens 5 Jahre vor Screening abgeschlossen wurde. <p>19. Jede Störung, die nicht stabil ist und die:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. die Sicherheit des Patienten während der gesamten klinischen Studie beeinträchtigen könnte. b. die Fähigkeit des Patienten, die Studie zu beenden, beeinträchtigen könnte. <p>Beispiele sind unter anderem kardiovaskuläre, gastrointestinale, hepatische, renale, neurologische, muskuloskeletale, infektiöse, endokrine, metabolische, hämatologische, immunologische</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>und psychiatrische Störungen sowie schwere körperliche Beeinträchtigungen.</p> <p>20. Jeder abnormale Befund, der:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. den Patienten aufgrund seiner Teilnahme an der klinischen Prüfung gefährden könnte. b. die Fähigkeit des Prüfungsteilnehmers, die Prüfung abzuschließen, beeinträchtigen könnte. <p>Der auffällige Befund muss klinisch signifikant sein und während des Screening-Zeitraums beobachtet werden. Beispiele sind auffällige Befunde bei der körperlichen Untersuchung, den Vitalwerten, dem EKG, der Hämatologie, der klinischen Chemie oder der Urinuntersuchung.</p> <p>21. Positive Hepatitis-B-Oberflächenantigen- oder Hepatitis-C-Virus-Antikörper-Serologie beim Screening.</p> <p>22. ALT- oder AST-Wert $\geq 2,0 \times \text{ULN}$ beim Screening.</p> <p>23. Bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegen einen oder mehrere Bestandteile des Prüfpräparats (siehe Abschnitt 9.1 des Studienprotokolls für eine Übersicht über alle Hilfsstoffe).</p> <p>24. Derzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Interventionsstudie.</p> <p>25. Zuvor in diese klinische Studie randomisiert worden.</p> <p>26. Derzeitiger oder kürzlich erfolgter chronischer Alkohol- oder Drogenmissbrauch oder ein anderer Zustand, der nach Einschätzung des Prüfarztes mit einer schlechten Compliance verbunden ist.</p> <p>27. Mitarbeiter der Prüfzentrens oder andere Personen, die direkt an der Planung oder Durchführung der klinischen Prüfung beteiligt sind, oder unmittelbare Familienangehörige dieser Personen.</p> <p>28. Patienten, die rechtlich institutionalisiert sind.</p> <p>29. Frauen, die schwanger sind oder stillen.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde weltweit an 53 Studienzentren in 6 Ländern in Europa und Nordamerika durchgeführt.
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	<p>Delgocitinib Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.</p> <p>Vehikel Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.</p> <p>Zusätzlich stand allen Patienten einer Hintergrund- und Rescue-Therapie zur Verfügung</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Hintergrundtherapie</p> <p>Patienten sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene folgen und ihre gewohnte Hautpflege z. B. in Form von Emollienzien beibehalten.</p> <p>Rescue-Therapie</p> <p>Eine Rescue-Therapie konnte nach Ermessen des Prüfarztes initiiert werden. Als Rescue-Therapie stand eine Therapie nach Maßgabe des Prüfarztes zur Verfügung.</p>
6	Zielkriterien	
6a	<p>Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten</p>	<p>Primärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 16. <p>Wichtige sekundäre Endpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • HECSI-75 in Woche 16. • HECSI-75 in Woche 8. • HECSI-90 in Woche 16. • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 8. • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 4. • Prozentuale Veränderung des HECSI-Scores von Baseline bis Woche 16. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 2. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung des DLQI-Scores um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HESD-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HEIS-Scores von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HEIS PDAL-Scores von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des DLQI-Scores von Baseline bis Woche 16. <p>Sekundärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der behandlungsbedingten UE von Baseline bis Woche 16 (Woche 18 für Patienten, die nicht an der Verlängerungsstudie teilnehmen). <p>Explorative Endpunkte</p> <p>Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 1, 2 und 12. • HECSI-75 zu Woche 1, 2, 4 und 12. • HECSI-90 zu Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Prozentuale Veränderung des HECSI-Wertes von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1 und 12. • Verringerung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 2 und 12. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 2 und 12. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochenmittelwert) um ≥ 4 Punkte. • Veränderung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Veränderung des HESD-Scores (wöchentlicher Durchschnitt für jedes einzelne Symptom [außer Juckreiz und Schmerzen]) von Baseline bis Woche 16. <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des HEIS-Scores von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8, und 12. • Verringerung des HEIS-Scores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des HEIS-PDAL-Scores von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HEIS-PDAL-Scores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des HEIS-Scores (jeder einzelne Domäne [außer PDAL]) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Verringerung des DLQI-Scores um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 4, 8 und 12. • Veränderung des DLQI-Scores von Baseline bis Woche 1, 4, 8 und 12. • Veränderung des EQ-5D-5L-Indexwertes von Baseline bis Woche 1, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung auf der EQ-5D-VAS von Baseline bis Woche 1, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Fehlzeiten-Scores von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für Anwesenheit von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für den Verlust der Arbeitsproduktivität von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für Aktivitätsbeeinträchtigung von Baseline bis Woche 4, 8 und 16.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> Veränderung der Genexpression mittels Klebestreifen-Abrissmethode (Tape-Stripping-Technik) von Baseline bis Woche 16.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Außer den unter Amendment 1 beschriebenen Änderungen gab es keine weiteren Änderungen bei der Durchführung der Studie.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bei einem einseitigen Signifikanzniveau von 2,5 % bietet eine Stichprobengröße von 470 randomisierten Patienten eine Power von mindestens 99 % für die Erfassung eines Behandlungsunterschieds für den primären Endpunkt, wobei eine Ansprechrate von 40 % (Delgocitinib) gegenüber 10% Vehikel für den IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 16 angenommen wird. Die Annahmen zu den Ansprechraten basieren auf den Ergebnissen der Phase-2b-Dosisfindungsstudie (LP0133-1273).
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurde keine Zwischenanalyse geplant. Es kam zu keinem vorzeitigen Studienabbruch.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde nach Region (Europa oder Nordamerika) und IGA-CHE-Wert zu Baseline (3 oder 4) stratifiziert.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgte per zentralem IRT.
11	Verblindung	

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	<p>a) Ja b) Ja c) Ja</p> <p>Das Verpackungsmaterial und die Kennzeichnung der Prüfpräparate enthielt keine Hinweise auf ihre Identität. Es wird nicht für möglich gehalten, die Prüfpräparate allein durch sensorische Bewertung zu unterscheiden.</p>
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Das Verpackungsmaterial und Kennzeichnung der Prüfpräparate enthielt keine Hinweise auf ihre Identität. Es wird nicht für möglich gehalten, die Prüfpräparate allein durch sensorische Bewertung zu unterscheiden.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Alle Endpunkte zur Wirksamkeit und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden anhand der FAS-Population analysiert. Für Sicherheitsendpunkte wurde die SAS-Population analysiert.</p> <p>Für binäre Endpunkte wurden die Ansprechraten zwischen den Behandlungsarmen mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test, stratifiziert nach Region und IGA-CHE-Basissscore, berechnet.</p> <p>Für stetige Endpunkte wurde die Veränderung von Baseline mithilfe eines ANCOVA-Modells mit den Effekten der Behandlungsgruppe, der Region, des IGA-CHE-Wertes zu Baseline und des Ausgangswertes (des untersuchten Messwertes) berechnet.</p> <p>Die präspezifizierten statistischen Auswertungen beruhen auf einem Rahmenwerk aus 3 Estimanden (Composite Strategy, Pandemic Modified Composite Strategy und Treatment Policy Strategy) mit jeweils unterschiedlicher Imputation.</p> <p>Während in der Composite Strategy fehlende Werte sowie der Erhalt einer Rescue-Therapie und das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen gewertet wurde (Non-Responder-Imputation für binäre Messwerte bzw. Worst Observation Carried Forward für stetige Messwerte), wurden in der Treatment Strategy alle beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation in der Analyse berücksichtigt. Fehlende Werte wurden hierbei mittels multipler Imputation (MI) unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.</p> <p>Die Pandemic Modified Composite Strategy behandelt den Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen. Falls der Erhalt einer Rescue-Therapie oder das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie standen, wurden fehlende Werte analog zur Treatment Policy Strategy mittels MI unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es wurden keine Subgruppenanalysen im Studienprotokoll präspezifiziert.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Delgocitinib a) 325 (randomisiert) b) 325 (SAS) c) 325 (FAS) Alitretinoin a) 162 (randomisiert) b) 162 (SAS) c) 162 (FAS)
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe nachfolgendes Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienzeitraum: Erste Visite des ersten Studienteilnehmers: 10.05.2021 Letzte Visite des letzten Studienteilnehmers: 31.10.2022
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie endete planmäßig.
a: nach CONSORT 2010.		

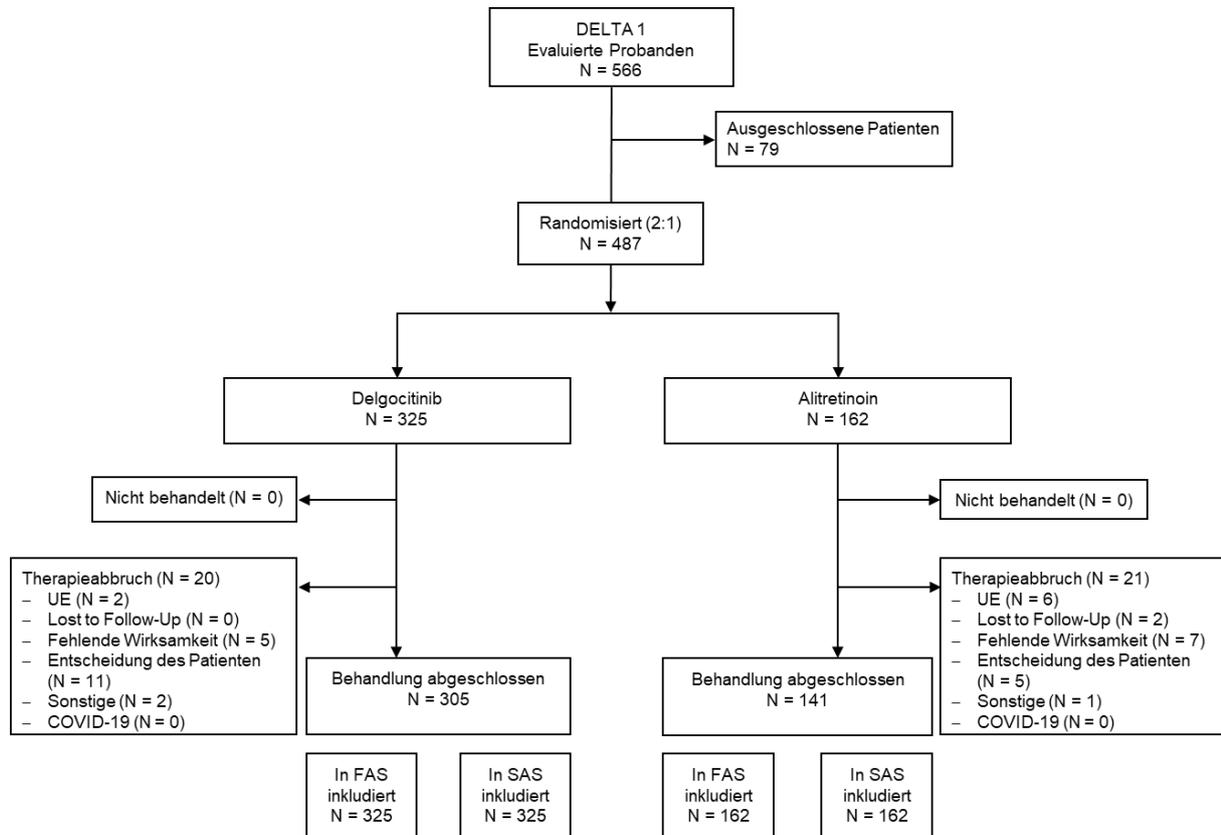


Abbildung 4-23: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA 1

Tabelle 4-89 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie DELTA 2

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	<p>Ziele</p> <p>Primäres Ziel</p> <p>Bestätigung der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE.</p> <p>Sekundäre Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> Bestätigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE. Bewertung der Sicherheit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE.</p> <p>Explorative Ziele</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Wirksamkeit von zweimal täglicher Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE im Zeitverlauf. • Bewertung der Auswirkungen der zweimal täglichen Anwendung von Delgocitinib 20 mg/g Creme auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Arbeitsproduktivität im Vergleich zu Vehikel bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE. • Es sollte die Wirkung von Delgocitinib 20 mg/g Creme auf die Hautentzündung, die Barrierefunktion und die Hautintegrität in der läsionalen Haut im Vergleich zu Vehikel bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE untersucht werden.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Design: RCT, doppelblind, Vehikel-kontrolliert, parallel, multizentrisch Zuteilungsverhältnis: 2:1 Phase: 3
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<p>Versionen 2.0 und 3.0 des Studienprotokolls wurden vor Studienbeginn vorgenommen und nicht als wesentlich betrachtet.</p> <p>Version 2.0 (26.01.2021) Aktualisierungen gemäß Scientific Advice der EMA</p> <p>Version 3.0 (04.02.2021) Reduktion der Stichprobengröße</p> <p>Amendment 1 (20.08.2021)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduktion an Studienzentren (ca. 10 Studienzentren), damit mehr Patienten an der klinischen Fotografie teilnehmen können • Mehr Flexibilität für Probanden und Prüfer zu generieren, wurde hinzugefügt, dass die Aufnahmen bei Bedarf bei einem außerplanmäßigen Besuch wiederholt werden können. • Anforderung entfernt, dass die Patienten bei der Visite am Ende der Behandlung bzw. bei

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>vorzeitiger Beendigung der Behandlung nach ihrer Gesamt-Compliance mit dem Prüfpräparat befragt werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es wurde hinzugefügt, dass das Subjekt die Möglichkeit hat, zu wählen, für welchen Zweck (wissenschaftlich und/oder kommerziell) die Fotos verwendet werden können. • Es wurde festgelegt, dass die Fotografien zur Erfassung des Krankheitsstatus und nicht zur Darstellung des Krankheitsverlaufs verwendet werden sollen. • Es wurde festgelegt, dass die Fotos von der gesamten Hand (Rücken und Vorderseite) einschließlich der Handgelenke und nicht nur von repräsentativen Läsionen gemacht werden sollen. • Klarstellung, dass den Patienten eine Behandlung mit anderen Therapien bis zu 22 Wochen vorenthalten wird. • Text über mögliche Hautreaktionen, wie Schmerzen (Brennen und Stechen), Sensibilisierung auf IMP, allergische und reizende Kontaktdermatitis, lokale Immunsuppression und Hautinfektionen ergänzt. • Die Fingerspitzen wurden in die Liste der zu behandelnden Bereiche aufgenommen. • Leitfaden für COVID-19-Impfstoffe hinzugefügt. COVID-19-Impfstoffe können den Patienten verabreicht werden, ohne dass eine Pause oder ein Abbruch des IMP erforderlich ist. • Positive Patch-Test-Reaktion auf das Prüfpräparat wurden als Grund für das dauerhafte Absetzen des Prüfpräparats hinzugefügt. • Text zur Beurteilung von UE aktualisiert. UE werden von einem Arzt beurteilt. • Asiatisch-Chinesisch wurde als Abstammung hinzugefügt, um eine mögliche zukünftige Einreichung in China zu unterstützen. • PaGA TS wurde aus der Liste der sekundären Endpunkte gestrichen. Der PaGA-Score wurde als explorativer Endpunkt deskriptiv ausgewertet. • Text zu den Vitalwerten aktualisiert. Die Vitalparameter werden im Sitzen gemessen, da diese keine kritischen Daten sind und daher die Messung in Rückenlage nicht erforderlich ist.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Hinzugefügt, dass Fotos von einer positiven Patch-Test-Reaktion gemacht werden sollten, wenn ein Gerät vor Ort verfügbar ist. • Angabe hinzugefügt, dass bei Patienten, die die Studie nicht abschließen, erfasst wird, ob der Grund für den Nichtabschluss mit COVID-19 zusammenhängt. Diese Informationen werden benötigt, um die Auswirkungen von COVID-19 auf die Studie vollständig bewerten und berichten zu können. • Text bezüglich kutaner UE wurde aktualisiert, um mehr Hilfestellung bei der Meldung von kutanen Nebenwirkungen zu geben. • Genauere Angaben zum Zeitpunkt der Meldung von SUE hinzugefügt (d. h. sofort, ohne unnötige Verzögerung) angeglichen an den aktualisierten Text der EU-CT-Verordnung zur Meldung von SUE. • Grundlage für die Annahmen zur Ansprechrate von Delgocitinib und zum Vehikel für die Berechnung des Stichprobenumfangs hinzugefügt. • Absatz hinzugefügt, der besagt, dass andere Ereignisse tabellarisch erfasst und aufgelistet werden. • Klarstellung der Definition von Krankenhausaufenthalten. • Hinzufügung von Anweisungen zur Meldung von SUE, die vor Beginn der Verabreichung von IMP aufgetreten sind und sich nach der Verabreichung von IMP verschlimmerten. • Spezifiziert, dass klinische Bewertungen/Sicherheitsbeurteilungen von Ärzten unterzeichnet und datiert werden müssen. • Für Kanada wurde hinzugefügt, dass alle wesentlichen Studienunterlagen und Quelldokumente 25 Jahre lang archiviert werden. • Verweise auf die USA, US-Studienzentren und US-spezifische Bestimmungen wurden entfernt, da an dieser Studie waren keine US-Studienzentren beteiligt waren.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	<p>Einschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung wurde vor

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Durchführung jeglicher protokollbezogenen Verfahren eingeholt.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Alter von 18 Jahren oder mehr zum Zeitpunkt des Screenings. 3. CHE-Diagnose, definiert als Handekzem, das seit mehr als 3 Monaten besteht oder innerhalb der letzten 12 Monate zweimal oder öfter wieder aufgetreten ist. 4. Der Schweregrad der Erkrankung wurde während des Screenings und zu Baseline gemäß IGA-CHE als mittelschwer bis schwer eingestuft (d. h. ein IGA-CHE-Wert von 3 oder 4). 5. HESD-Juckreiz-Score (Wochendurchschnitt) von ≥ 4 Punkten bei Studienbeginn. Der Wochendurchschnitt bei Studienbeginn wird aus den täglichen Bewertungen der Juckreizstärke in den 7 Tagen unmittelbar vor dem Studienbeginn (Tag -7 bis Tag -1) berechnet. Für die Berechnung des Durchschnittswertes bei Studienbeginn sind mindestens 4 Juckreizwerte aus den 7 Tagen erforderlich. 6. Patienten, bei denen in der jüngeren Vergangenheit ein unzureichendes Ansprechen auf eine Behandlung mit TCS dokumentiert wurde (zu irgendeinem Zeitpunkt innerhalb eines Jahres vor der Screening-Visite) oder bei denen TCS nachweislich aus anderen Gründen medizinisch nicht geeignet sind (z. B. aufgrund erheblicher Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken). 7. Patienten, die sich an die nicht-medikamentöse Basishautpflege halten und bekannte und relevante Reizstoffe und Allergene meiden. 8. Eine Frau im gebärfähigen Alter muss während der gesamten Studie bis zur letzten Anwendung des Prüfpräparats eine akzeptable Methode der Geburtenkontrolle anwenden. Als eine Frau im gebärfähigen Alter ist eine weibliche Versuchsperson im Alter von ≥ 12 Jahren oder ein jüngeres Mädchen, das nach dem Ermessen des Prüfers als fortpflanzungsfähig gilt, definiert. Eine Frau gilt als nicht im gebärfähigen Alter, wenn sie postmenopausal ist (mindestens 12 Monate keine Menstruation ohne alternative medizinische Ursache vor dem Screening) oder chirurgisch steril ist (Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie oder bilaterale Oophorektomie). Annehmbare Methoden

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>der Geburtenkontrolle sind in Appendix 8 des Studienprotokolls aufgeführt.</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gleichzeitige Hauterkrankungen an den Händen, z. B. Tinea manuum. 2. Aktive atopische Dermatitis, die eine medizinische Behandlung in anderen Hautarealen als den Händen und Füßen erfordert. 3. Aktive Psoriasis an einem beliebigen Körperteil. 4. Hyperkeratotisches Handekzem in Kombination mit einer Psoriasis an einem beliebigen Körperteil in der Krankheitsgeschichte. 5. Klinisch signifikante Infektion (z. B. impetiginisiertes Handekzem) an den Händen. 6. Systemische Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten (z. B. Methotrexat, Ciclosporin, Azathioprin), immunmodulierenden Medikamenten, Retinoiden (z. B. Alitretinoin) oder Kortikosteroiden innerhalb von 28 Tagen vor Studienbeginn (steroidhaltige Augentropfen und inhalative oder intranasale Steroide bei allergischer Konjunktivitis, Asthma oder Rhinitis entsprechend bis zu 1 mg Prednisolon sind erlaubt). 7. Verwendung von Solarien, Phototherapie (z. B. UVB, UVA1, PUVA) oder Bleichbädern an den Händen innerhalb von 28 Tagen vor Baseline. 8. Frühere oder aktuelle Behandlung mit JAK-Inhibitoren (einschließlich Delgocitinib/LEO 124249), systemisch oder topisch. 9. Kutane Behandlung mit Immunmodulatoren (z. B. PDE-4-Hemmer, Pimecrolimus, Tacrolimus) oder TCS an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor der Baseline. 10. Verwendung von systemischen Antibiotika oder kutan applizierten Antibiotika an den Händen innerhalb von 14 Tagen vor Baseline. 11. Andere transdermale oder kutan applizierte Therapien an den Händen (mit Ausnahme der Verwendung von Emollienzien des Teilnehmers) innerhalb von 7 Tagen vor Baseline. 12. Kutane applizierte Behandlungen in anderen Regionen als den Händen, die die

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Auswertungen der klinischen Studie beeinträchtigen oder Sicherheitsbedenken aufwerfen könnten, innerhalb von 7 Tagen vor Baseline.</p> <p>13. Behandlung mit einer auf dem Markt befindlichen biologischen Therapie oder einem biologischen Prüfpräparat (einschließlich Immunglobulin, Anti-IgE und Dupilumab):</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Alle zelldepletierenden Wirkstoffe, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Rituximab: innerhalb von 6 Monaten vor Baseline oder bis die Lymphozytenzahl wieder normal ist, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist. b. Andere Biologika: innerhalb von 3 Monaten oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist, vor Baseline. <p>14. Behandlung mit einem nicht auf dem Markt befindlichen Wirkstoff (d. h. einem Wirkstoff, der nach der Zulassung noch nicht für die klinische Anwendung zur Verfügung steht) innerhalb der letzten 28 Tage vor Baseline oder 5 Halbwertszeiten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist.</p> <p>15. Klinisch bedeutsame Infektionen innerhalb von 28 Tagen vor Studienbeginn, die nach Ansicht des Prüfers die Sicherheit des Patienten in der Studie gefährden, die Bewertung des Prüfpräparats beeinträchtigen oder die Fähigkeit des Patienten zur Teilnahme an der Studie einschränken könnte.</p> <p>Klinisch bedeutsame Infektionen sind definiert als:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Eine systemische Infektion. b. Eine schwere Hautinfektion, die parenterale (intravenöse oder intramuskuläre) Antibiotika, antivirale oder antimykotische Medikamente erfordert. <p>16. Vorgeschichte einer bekannten primären Immunschwächekrankheit, einschließlich eines positiven HIV-Tests beim Screening, oder Einnahme antiretroviraler Medikamente durch den Teilnehmer, wie in der Krankheitsgeschichte und/oder mündlich durch den Teilnehmer berichtet.</p> <p>17. Größere Operation innerhalb von 8 Wochen vor Screening oder eine geplante stationäre</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>Operation oder ein Krankenhausaufenthalt während des Studienzeitraums.</p> <p>18. Krebs in der Vorgeschichte:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Patienten, die an einem Basalzellkarzinom, einem lokalisierten Plattenepithelkarzinom der Haut oder einem In-situ-Karzinom des Gebärmutterhalses erkrankt waren, sind teilnahmeberechtigt, sofern sie sich in Remission befinden und die kurative Therapie mindestens 12 Monate vor Screening abgeschlossen wurde. b. Patienten, die an anderen bösartigen Erkrankungen erkrankt waren, sind teilnahmeberechtigt, sofern sie sich in Remission befinden und die kurative Therapie mindestens 5 Jahre vor Screening abgeschlossen wurde. <p>19. Jede Störung, die nicht stabil ist und die:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. die Sicherheit des Patienten während der gesamten klinischen Studie beeinträchtigen könnte. b. die Fähigkeit des Patienten, die Studie zu beenden, beeinträchtigen könnte. <p>Beispiele sind unter anderem kardiovaskuläre, gastrointestinale, hepatische, renale, neurologische, muskuloskelettale, infektiöse, endokrine, metabolische, hämatologische, immunologische und psychiatrische Störungen sowie schwere körperliche Beeinträchtigungen.</p> <p>20. Jeder abnormale Befund, der:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. den Patienten aufgrund seiner Teilnahme an der klinischen Prüfung gefährden könnte. b. die Fähigkeit des Prüfungsteilnehmers, die Prüfung abzuschließen, beeinträchtigen könnte. <p>Der auffällige Befund muss klinisch signifikant sein und während des Screening-Zeitraums beobachtet werden. Beispiele sind auffällige Befunde bei der körperlichen Untersuchung, den Vitalwerten, dem EKG, der Hämatologie, der klinischen Chemie oder der Urinuntersuchung.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<p>21. Positive Hepatitis-B-Oberflächenantigen- oder Hepatitis-C-Virus-Antikörper-Serologie beim Screening.</p> <p>22. ALT- oder AST-Wert $\geq 2,0 \times \text{ULN}$ beim Screening.</p> <p>23. Bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegen einen oder mehrere Bestandteile des Prüfpräparats (siehe Abschnitt 9.1 des Studienprotokolls für eine Übersicht über alle Hilfsstoffe).</p> <p>24. Derzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Interventionsstudie.</p> <p>25. Zuvor in diese klinische Studie randomisiert worden.</p> <p>26. Derzeitiger oder kürzlich erfolgter chronischer Alkohol- oder Drogenmissbrauch oder ein anderer Zustand, der nach Einschätzung des Prüfarztes mit einer schlechten Compliance verbunden ist.</p> <p>27. Mitarbeiter der Prüfzentrens oder andere Personen, die direkt an der Planung oder Durchführung der klinischen Prüfung beteiligt sind, oder unmittelbare Familienangehörige dieser Personen.</p> <p>28. Patienten, die rechtlich institutionalisiert sind.</p> <p>29. Frauen, die schwanger sind oder stillen.</p>
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde weltweit an 50 Studienzentren in 7 Ländern in Europa und Nordamerika durchgeführt.
5	<p>Interventionen</p> <p>Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.</p>	<p>Delgocitinib</p> <p>Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.</p> <p>Vehikel</p> <p>Zweimal tägliches Auftragen eines dünnen Films auf die betroffene Haut über 16 Wochen.</p> <p>Zusätzlich stand allen Patienten einer Hintergrund- und Rescue-Therapie zur Verfügung</p> <p>Hintergrundtherapie</p> <p>Patienten sollten der normalen nicht-medikamentösen Hautpflege, wie der Vermeidung bekannter Reizstoffe oder Allergene folgen und ihre gewohnte Hautpflege z. B. in Form von Emollientien beibehalten.</p> <p>Rescue-Therapie</p> <p>Eine Rescue-Therapie konnte nach Ermessen des Prüfarztes initiiert werden. Als Rescue-Therapie stand eine Therapie nach Maßgabe des Prüfarztes zur Verfügung.</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	<p>Primärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 16. <p>Wichtige sekundäre Endpunkte</p> <ul style="list-style-type: none"> • HECSI-75 in Woche 16. • HECSI-75 in Woche 8. • HECSI-90 in Woche 16. • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 8. • IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 4. • Prozentuale Veränderung des HECSI-Scores von Baseline bis Woche 16. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 2. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 8. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 4. • Verringerung des DLQI-Scores um ≥ 4 Punkte gegenüber Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 16.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des HESD-Scores (wöchentlicher Durchschnitt) von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HEIS-Scores von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des HEIS PDAL-Scores von Baseline bis Woche 16. • Veränderung des DLQI-Scores von Baseline bis Woche 16. <p>Sekundärer Endpunkt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der behandlungsbedingten UE von Baseline bis Woche 16 (Woche 18 für Patienten, die nicht an der Verlängerungsstudie teilnehmen). <p>Explorative Endpunkte</p> <p>Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • IGA-CHE-Behandlungserfolg zu Woche 1, 2 und 12. • HECSI-75 zu Woche 1, 2, 4 und 12. • HECSI-90 zu Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Prozentuale Veränderung des HECSI-Wertes von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1 und 12. • Verringerung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung der HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte. • Veränderung des HESD-Juckreiz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 2 und 12. • Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte. • Veränderung des HESD-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		<ul style="list-style-type: none"> • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 2 und 12. • Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) um ≥ 3 Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Zeit bis zur Verringerung des HESD-Schmerz-Scores (Wochenmittelwert) um ≥ 4 Punkte. • Veränderung des HESD-Schmerz-Scores (Wochendurchschnitt) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Veränderung des HESD-Scores (wöchentlicher Durchschnitt für jedes einzelne Symptom [außer Juckreiz und Schmerzen]) von Baseline bis Woche 16. <p>Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung des HEIS-Scores von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8, und 12. • Verringerung des HEIS-Scores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des HEIS-PDAL-Scores von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8 und 12. • Verringerung des HEIS-PDAL-Scores um $\geq 1,5$ Punkte zu Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des HEIS-Scores (jeder einzelne Domäne [außer PDAL]) von Baseline bis Woche 1, 2, 4, 8, 12 und 16. • Verringerung des DLQI-Scores um ≥ 4 Punkte zu Woche 1, 4, 8 und 12. • Veränderung des DLQI-Scores von Baseline bis Woche 1, 4, 8 und 12. • Veränderung des EQ-5D-5L-Indexwertes von Baseline bis Woche 1, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung auf der EQ-5D-VAS von Baseline bis Woche 1, 4, 8, 12 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Fehlzeiten-Scores von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für Anwesenheit von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für den Verlust der Arbeitsproduktivität von Baseline bis Woche 4, 8 und 16. • Veränderung des WPAI:CHE-Wertes für Aktivitätsbeeinträchtigung von Baseline bis Woche 4, 8 und 16.

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Außer den unter Amendment 1 beschriebenen Änderungen gab es keine weiteren Änderungen bei der Durchführung der Studie.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Bei einem einseitigen Signifikanzniveau von 2,5 % bietet eine Stichprobengröße von 450 randomisierten Patienten eine Power von mindestens 99 % für die Erfassung eines Behandlungsunterschieds für den primären Endpunkt, wobei eine Ansprechrate von 40 % (Delgocitinib) gegenüber 10 % Vehikel für den IGA-CHE-Behandlungserfolg in Woche 16 angenommen wird. Die Annahmen zu den Ansprechraten basieren auf den Ergebnissen der Phase-2b-Dosisfindungsstudie (LP0133-1273).
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es wurde keine Zwischenanalyse geplant. Es kam zu keinem vorzeitigen Studienabbruch.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Randomisierung wurde nach Region (Europa oder Nordamerika) und IGA-CHE-Wert zu Baseline (3 oder 4) stratifiziert.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsarmen erfolgte randomisiert mittels Interactive Response Technology (IRT), welche eine adäquate Erzeugung und Verdeckung der Randomisierungssequenz sicherstellte.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Randomisierung erfolgte per zentralem IRT.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen	a) Ja b) Ja c) Ja

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
	beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Das Verpackungsmaterial und die Kennzeichnung der Prüfpräparate enthielt keine Hinweise auf ihre Identität. Es wird nicht für möglich gehalten, die Prüfpräparate allein durch sensorische Bewertung zu unterscheiden.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Das Verpackungsmaterial und Kennzeichnung der Prüfpräparate enthielt keine Hinweise auf ihre Identität. Es wird nicht für möglich gehalten, die Prüfpräparate allein durch sensorische Bewertung zu unterscheiden.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	<p>Alle Endpunkte zur Wirksamkeit und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden anhand der FAS-Population analysiert. Für Sicherheitsendpunkte wurde die SAS-Population analysiert.</p> <p>Für binäre Endpunkte wurden die Ansprechraten zwischen den Behandlungsarmen mittels Cochran-Mantel-Haenszel Test, stratifiziert nach Region und IGA-CHE-Basisscore, berechnet.</p> <p>Für stetige Endpunkte wurde die Veränderung von Baseline mithilfe eines ANCOVA-Modells mit den Effekten der Behandlungsgruppe, der Region, des IGA-CHE-Wertes zu Baseline und des Ausgangswertes (des untersuchten Messwertes) berechnet.</p> <p>Die präspezifizierten statistischen Auswertungen beruhen auf einem Rahmenwerk aus 3 Estimanden (Composite Strategy, Pandemic Modified Composite Strategy und Treatment Policy Strategy) mit jeweils unterschiedlicher Imputation.</p> <p>Während in der Composite Strategy fehlende Werte sowie der Erhalt einer Rescue-Therapie und das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen gewertet wurde (Non-Responder-Imputation für binäre Messwerte bzw. Worst Observation Carried Forward für stetige Messwerte), wurden in der Treatment Strategy alle beobachteten Werte auch nach Initiierung einer Rescue-Therapie oder dem dauerhaften Absetzen der Studienmedikation in der Analyse berücksichtigt. Fehlende Werte wurden hierbei mittels multipler Imputation (MI) unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.</p> <p>Die Pandemic Modified Composite Strategy behandelt den Erhalt einer Rescue-Therapie sowie das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation als Therapieversagen. Falls der Erhalt einer Rescue-Therapie oder das dauerhafte Absetzen der Studienmedikation im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie standen, wurden fehlende Werte analog zur Treatment Policy Strategy mittels</p>

Item ^a	Charakteristikum	Studieninformation
		MI unter der Annahme, dass diese zufällig fehlen (Missing at Random), ersetzt.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Es wurden keine Subgruppenanalysen im Studienprotokoll präspezifiziert.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Delgocitinib a) 314 (randomisiert) b) 313 (SAS) c) 313 (FAS) Alitretinoin a) 159 (randomisiert) b) 159 (SAS) c) 159 (FAS)
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Siehe nachfolgendes Flow-Chart.
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienzeitraum: Erste Visite des ersten Studienteilnehmers: 25.05.2021 Letzte Visite des letzten Studienteilnehmers: 06.01.2023
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie endete planmäßig.
a: nach CONSORT 2010.		

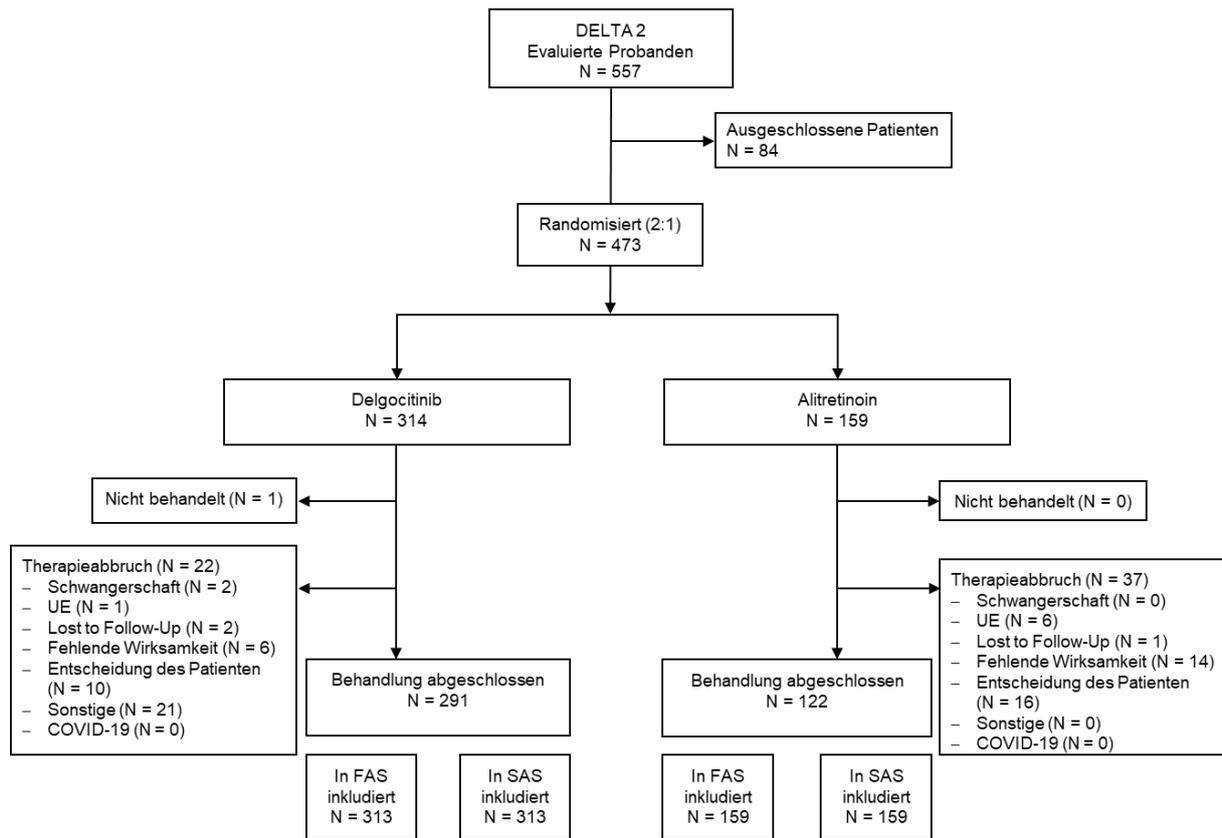


Abbildung 4-24: Flow-Chart des Patientenflusses der Studie DELTA 2

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.
- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C ...) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-90 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für geeignete Studien

Studie: DELTA FORCE

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht [37]	A
Studienprotokoll [57]	B

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte Studie. A, B

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

In der Studie DELTA FORCE waren Patienten nicht verblindet. A, B

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

In der Studie DELTA FORCE waren behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen nicht verblindet.

Die Erhebung der Endpunkte IGA-CHE und HECSI wurde durch verblindete Prüfer durchgeführt. A, B

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Insgesamt wird das Verzerrungspotential auf Studienebene als niedrig eingestuft. Einzelne Endpunkte (IGA-CHE und HECSI) wurden durch verblindete Prüfer erhoben. Die Auswirkung der Verblindung wird daher auf Endpunktebene und nicht auf Studienebene bewertet. Auf Studienebene bietet die Studie DELTA FORCE somit eine hohe Aussagekraft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt: HECSI****1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HECSI“ wurde durch verblindete Endpunkterheber erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HECSI“ wurde durch verblindete Endpunkterheber erhoben und stellt weiterhin ein objektives Kriterium dar. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: IGA-CHE**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „IGA-CHE“ wurde durch verblindete Endpunkterheber erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „IGA-CHE“ wurde durch verblindete Endpunkterheber erhoben und stellt weiterhin ein objektives Kriterium dar. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: HESD**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HESD“ wurde nicht verblindet erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HESD“ wurde nicht verblindet erhoben. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 18,6 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,7 Wochen). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Die Rücklaufquoten liegen für das HESD im Alitretinoin-Arm

bei 58,9 % zu Woche 24, was als zu niedrig für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 83,6 %. Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung und den niedrigen Rücklaufquoten im Alitretinoin-Arm ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Die Ergebnisse zur CHE-Symptomatik gemäß HESD werden im vorliegenden Dossier nicht für die Bewertung des Zusatznutzens berücksichtigt.

Endpunkt: EQ-5D-VAS**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „EQ-5D-VAS“ wurde nicht verblindet erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „EQ-5D-VAS“ wurde nicht verblindet erhoben. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse

berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,4 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Die Rücklaufquoten liegen für die EQ-5D-VAS im Alitretinoin-Arm bei 70,4 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 88,8 %. Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Dennoch bieten die Ergebnisse eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

Endpunkt: DLQI

1. Verblindung der Endpunkterheber

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „DLQI“ wurde nicht verblindet erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „DLQI“ wurde nicht verblindet erhoben. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für das DLQI im Alitretinoin-Arm bei 70,4 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 88,8 %. Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Dennoch bieten die Ergebnisse eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

Endpunkt: HEIS**1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; **obligate** Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HEIS“ wurde nicht verblindet erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

Das FAS unterscheidet sich von der ITT-Population um 10 Patienten. Aufgrund schwerwiegender Verstöße gegen das Studienprotokoll wurden 9 Patienten aus dem FAS ausgeschlossen. Ein weiterer Patient wurde aus dem FAS ausgeschlossen, da dieser Teilnehmer nach Screening nicht für eine Behandlung vorgesehen war und nur aufgrund eines technischen Fehlers randomisiert worden. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, **obligate** Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „HEIS“ wurde nicht verblindet erhoben. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Fehlende Werte wurden mittels geeigneter Imputationsverfahren (Non Responder Imputation) in der Analyse berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Die mediane Beobachtungszeit innerhalb der Studie DELTA FORCE liegt für beide Studienarme bei 24 Wochen. Aufgrund der höheren Rate an Studienabbrüchen im Alitretinoin-Arm der Studie DELTA FORCE, liegen jedoch für Alitretinoin geringere Beobachtungszeiten (im Mittel 19,5 Wochen) gegenüber Delgocitinib vor (im Mittel 22,9 Wochen). Die Gründe für die Studienabbrüche waren hauptsächlich mangelnde Wirksamkeit und unerwünschte Ereignisse, so dass die Hauptanalysen das Versagen der Kontrolltherapie berücksichtigen. Um den Unterschied in der Beobachtungszeit noch weiter zu untersuchen, wurden ergänzend Ereigniszeitanalysen als konservative Abschätzung der Wirksamkeit von Delgocitinib durchgeführt. Die Rücklaufquoten liegen für den HEIS im Alitretinoin-Arm bei 75,1 % zu Woche 24, was als hinreichend für die Nutzenbewertung betrachtet wird. Für den Delgocitinib-Arm liegen die Rücklaufquoten bei 95,7 %. Insgesamt liegt für den vorliegenden Endpunkt aufgrund der fehlenden Verblindung und den unterschiedlich hohen Rücklaufquoten ein hohes Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Dennoch bieten die Ergebnisse eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

Endpunkt: Sicherheit**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „Sicherheit“ wurde nicht verblindet erhoben. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Bei der Auswertung des Endpunkts „Sicherheit“ wurden alle Patienten der Safety-Population berücksichtigt, also alle Patienten, die die Studienmedikation mindestens einmal angewendet haben mit Gruppenzuteilung gemäß erhaltener Behandlung. Da im Delgocitinib-Arm 1 Patient und im Alitretinoin-Arm 12 Patienten trotz Randomisierung nicht mit den Prüfpräparaten behandelt wurden, unterscheidet sich die Safety-Population von der ITT-Population. Hierin wird keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips gesehen. A

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen): niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt „Sicherheit“ wurde nicht verblindet erhoben. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten der Safety-Population berücksichtigt, also alle Patienten, die die Studienmedikation mindestens einmal angewendet haben mit Gruppenzuteilung gemäß erhaltener Behandlung. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. SUE, UE vom Schweregrad „schwer“ und die Anzahl an Todesfällen (Mortalität) stellen objektive Endpunkte dar, die frei von subjektiver Beeinflussung erfasst werden. Für diese Endpunkte liegt daher ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Studie DELTA FORCE vor. Für jegliche UE kann eine subjektive Beeinflussung nicht ausgeschlossen werden, sodass ein hohes Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte angenommen wird. Dennoch bieten die Ergebnisse jeglicher UE eine hinreichende Aussagesicherheit für die Bewertung des Zusatznutzens von Delgocitinib.

Tabelle 4-91 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie DELTA 1

Studie: DELTA 1

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht [38]	A
Studienprotokoll [58]	B

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte Studie. A, B

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie. Patienten waren über die gesamte Studiendauer verblindet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie. Behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen waren über die gesamte Studiendauer verblindet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Da keine das Verzerrungspotential beeinflussende Aspekte identifiziert werden können wird das Verzerrungspotential auf Studienebene als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt: HECSI****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüfarzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: IGA-CHE**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüfärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: HESD**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: EQ-5D-VAS**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: Symptomatik/Krankheitsschwere gemäß PGI-S, PGI-C und PaGA**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: DLQI**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: HEIS**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüfärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: Sicherheit**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten der Safety-Population berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Tabelle 4-92 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie DELTA 2

Studie: DELTA 2

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genauere Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht [39]	A
Studienprotokoll [59]	B

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Es handelt sich um eine randomisierte Studie. A, B

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja **unklar** **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie. Patienten waren über die gesamte Studiendauer verblindet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Es handelt sich um eine doppelblinde Studie. Behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen waren über die gesamte Studiendauer verblindet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Da keine das Verzerrungspotential beeinflussende Aspekte identifiziert werden können wird das Verzerrungspotential auf Studienebene als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:**Endpunkt: HECSI****1. Verblindung der Endpunkterheber**

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

ja unklar nein

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

ja nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: IGA-CHE**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B**2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: HESD**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüfärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: EQ-5D-VAS**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: Symptomatik/Krankheitsschwere gemäß PGI-S, PGI-C und PaGA**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: DLQI**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: HEIS**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hochBegründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten des FAS berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Endpunkt: Sicherheit**1. Verblindung der Endpunkterheber** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren alle Patienten und Prüferärzte verblindet. A, B

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine** ja unklar neinAngaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:**4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können** ja neinAngaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:**Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):** niedrig hoch

Begründung für die Einstufung:

Als doppelblinde Studie waren die Endpunkterheber verblindet. Bei der Auswertung des vorliegenden Endpunkts wurden alle Patienten der Safety-Population berücksichtigt. Es liegen keine Anhaltspunkte für eine ergebnisabhängige Berichterstattung oder sonstige Aspekte, die zu einer Verzerrung führen könnten, vor. Somit liegt für den vorliegenden Endpunkt insgesamt ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunkübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

ja → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

nein: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.

→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

ja: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

unklar: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

nein: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

ja: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

unklar: Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

nein: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:**Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

 unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren** **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

 unklar: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau. **nein:** Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen**Patient:** **ja:** Die Patienten waren verblindet. **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben. **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

ja: Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

unklar: Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

nein: Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:

- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*

Zulässige Gründe sind:

- *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
- *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
- *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen. Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

- ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.
- unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.
- nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien
- intransparenter Patientenfluss
- Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:
 - Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).
 - Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.
 - Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.
 - Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.

- ja**
- nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

- niedrig:** Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

- hoch:** Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.

In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

- ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.
- unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.
- nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT („intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

- ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

unklar: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

nein: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

ja: Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

unklar: Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

nein: Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

ja

nein

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

niedrig: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

hoch: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Inhaltsverzeichnis Anhang 4-G

DELTA FORCE Wirksamkeit	2
DELTA FORCE Sicherheit.....	200
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Wirksamkeit Alter.....	253
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Wirksamkeit Geschlecht	381
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Wirksamkeit CHE-Subtyp	509
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Wirksamkeit Region	746
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Sicherheit Alter	874
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Sicherheit Geschlecht.....	945
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Sicherheit CHE-Subtyp.....	1017
DELTA FORCE Subgruppenanalysen Sicherheit Region.....	1142
DELTA 1 & DELTA 2 Wirksamkeit.....	1214
DELTA 1 & DELTA 2 Abbildungen Wirksamkeit	1603
DELTA 1 & DELTA 2 Sicherheit	1712

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	9
HTA03: Time of observation (weeks), Delta Force, Full analysis set.....	10
Table 1.1.378.6: IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	11
Table 1.1.723.6: IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	12
Table 1.1.727.6: Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	13
Figure 1.1.747.6: Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	14
Table 1.1.379.6: HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	16
Table 1.1.704.6: HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	17
Table 1.1.639.6: HECSI-75 from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	18
Table 1.1.728.6: Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	19
Figure 1.1.401.6: Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	20
Table 1.1.380.6: HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	22
Table 1.1.710.6: HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	23
Table 1.1.625.6: HECSI-90 from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	24
Table 1.1.729.6: Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	25
Figure 1.1.748.6: Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	26
Table 1.1.389.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	28
Table 1.1.711.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	29
Table 1.1.633.6: Reduction of HESD score of ≥ 4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	30
Table 1.1.730.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	31



Figure 1.1.749.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of \geq 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	32
Table 1.1.387.6: HESD score (weekly average) reduction of \geq 3, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	34
Table 1.1.706.6: HESD score (weekly average) reduction of \geq 3, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	35
Table 1.1.634.6: Reduction of HESD score of \geq 3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	36
Table 1.1.731.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of \geq 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	37
Figure 1.1.750.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of \geq 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	38
Table 1.1.388.6: HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	40
Table 1.1.712.6: HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	41
Table 1.1.635.6: Reduction of HESD score of \geq 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	42
Table 1.1.732.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of \geq 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	43
Figure 1.1.751.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of \geq 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	44
Figure HTA03.4.1 Change in HESD score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	46
Table 1.1.642.6: HESD score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	48
Table 1.1.636.6: Change in HESD score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	52
Table 1.1.383.6: HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	53
Table 1.1.713.6: HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	54
Table 1.1.626.6: Reduction of HESD itch score of \geq 4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	55
Table 1.1.733.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of \geq 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	56



Figure 1.1.752.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	57
Table 1.1.381.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	59
Table 1.1.714.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	60
Table 1.1.627.6: Reduction of HESD itch score of ≥ 3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	61
Table 1.1.734.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	62
Figure 1.1.402.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	63
Table 1.1.382.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	65
Table 1.1.715.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	66
Table 1.1.632.6: Reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	67
Table 1.1.735.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	68
Figure 1.1.753.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	69
Figure HTA03.4.2 Change in HESD itch score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	71
Table 1.1.643.6: HESD itch score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	73
Table 1.1.637.6: Change in HESD itch score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	77
Table 1.1.386.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	78
Table 1.1.716.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	79
Table 1.1.628.6: Reduction of HESD pain score of ≥ 4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	80
Table 1.1.736.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	81



Figure 1.1.754.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	82
Table 1.1.384.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	84
Table 1.1.717.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	85
Table 1.1.629.6: Reduction of HESD pain score of ≥ 3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	86
Table 1.1.737.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	87
Figure 1.1.755.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	88
Table 1.1.385.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	90
Table 1.1.718.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	91
Table 1.1.631.6: Reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	92
Table 1.1.738.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	93
Figure 1.1.756.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	94
Figure HTA03.4.3 Change in HESD pain score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	96
Table 1.1.644.6: HESD pain score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	98
Table 1.1.638.6: Change in HESD pain score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	102
Table 1.1.390.6: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	103
Table 1.1.719.6: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	104
Table 1.1.739.6: Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	105
Figure 1.1.757.6: Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	106



Figure HTA03.4.4 Change in HESD cracking score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	109
Table 1.1.645.6: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	111
Table 1.1.391.6: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	115
Table 1.1.720.6: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	116
Table 1.1.740.6: Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	117
Figure 1.1.403.6: Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	118
Figure HTA03.4.5 Change in HESD dryness score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	121
Table 1.1.646.6: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	123
Table 1.1.392.6: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	127
Table 1.1.721.6: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	128
Table 1.1.741.6: Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	129
Figure 1.1.758.6: Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	130
Figure HTA03.4.6 Change in HESD redness score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	133
Table 1.1.647.6: HESD redness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	135
Table 1.1.393.6: HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	139
Table 1.1.722.6: HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	140
Table 1.1.742.6: Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	141
Figure 1.1.759.6: Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	142



Figure HTA03.4.7 Change in HESD flaking score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	145
Table 1.1.648.6: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	147
Table 1.1.397.6: EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	151
Table 1.1.724.6: EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	152
Table 1.1.743.6: Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set	153
Figure 1.1.760.6: Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set	154
Figure HTA03.4.8 Change in EQ-5D-5L VAS from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	156
Table 1.1.649.6: EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	158
Table 1.1.394.6: DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	159
Table 1.1.705.6: DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	160
Table 1.1.641.6: DLQI 0/1 from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	161
Table 1.1.744.6: Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	162
Figure 1.1.761.6: Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	163
Figure HTA03.4.9 Change in DLQI score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set.....	165
Table 1.1.650.6: DLQI change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	167
Table 1.1.630.6: Change in DLQI score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set.....	168
Table 1.1.395.6: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	169
Table 1.1.725.6: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	170
Table 1.1.745.6: Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	171
Figure 1.1.762.6: Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	172



Figure HTA03.4.10 Change in HEIS score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	174
Table 1.1.651.6: HEIS score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	176
Table 1.1.396.6: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	177
Table 1.1.726.6: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	178
Table 1.1.746.6: Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set	179
Figure 1.1.404.6: Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set	180
Figure HTA03.4.11 Change in HEIS PDAL score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	182
Table 1.1.652.6: HEIS PDAL score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	184
Figure HTA03.4.12 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	185
Table 1.1.653.6: HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	187
Table 1.1.654.6: HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	188
Figure HTA03.4.13 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	189
Figure HTA03.4.14 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	191
Table 1.1.655.6: HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	193
Figure HTA03.4.15 Change in HEIS work score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	194
Table 1.1.656.6: HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	196
Figure HTA03.4.16 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set.....	197
Table 1.1.657.6: HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	199



Statistical appendix



HTA03: Time of observation (weeks), Delta Force, Full analysis set

Treatment	n	Mean	SD	Median	Q1	Q3	p10	Min
Any efficacy data								
Delgocitinib 20 mg/g	250	23.2	0.27	24.1	24.1	24.4	23.0	1.0
Alitretinoin	253	19.8	0.53	24.1	20.0	24.3	2.0	0.0
DLQI score								
Delgocitinib 20 mg/g	250	22.9	0.30	24.1	24.1	24.4	20.0	0.1
Alitretinoin	253	19.5	0.54	24.1	16.3	24.3	2.0	0.0
EQ-5D-5L index score								
Delgocitinib 20 mg/g	250	22.9	0.30	24.1	24.1	24.4	18.1	0.1
Alitretinoin	253	19.4	0.55	24.1	16.3	24.3	1.1	0.0
HECSI score								
Delgocitinib 20 mg/g	250	23.0	0.29	24.1	24.1	24.4	20.1	0.1
Alitretinoin	253	19.5	0.54	24.1	16.3	24.3	2.0	0.0
HEIS score								
Delgocitinib 20 mg/g	250	22.9	0.30	24.1	24.1	24.4	19.9	0.1
Alitretinoin	253	19.5	0.54	24.1	16.3	24.3	2.0	0.0
IGA-CHE score								
Delgocitinib 20 mg/g	250	23.0	0.29	24.1	24.1	24.4	20.1	0.1
Alitretinoin	253	19.5	0.54	24.1	16.3	24.3	2.0	0.0
HESD score (weekly average)								
Delgocitinib 20 mg/g	250	22.7	0.29	24.0	23.9	24.1	20.0	0.0
Alitretinoin	253	18.6	0.54	23.9	14.0	24.0	2.0	0.0

Subject with only baseline assessments counts as 0 weeks of observation time. p10: 10'th percentile.
For subjects with post baseline assesments the last observation of the assessments is used
The observation time is calculated from treatment start: $\text{time(weeks)} = (\text{diff days} + 1) / 7$.

10MAY24 10:03 LP0133-Payer /hta03/tte_efficacy_summary_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.378.6: IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	250	77 (30.8)	9.4 (1.75;17.13)	1.4 (1.07; 1.95)	1.6 (1.09; 2.43)	0.0160
Alitretinoin	253	54 (21.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f79_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.723.6: IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	250	80 (32.0)	8.7 (0.83;16.50)	1.4 (1.03; 1.83)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0299
Alitretinoin	253	59 (23.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema. Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g99_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.727.6: Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to IGACHE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	250	125	28	97	171 [169; NA]	NA	-11	1.39 [1.07; 1.81]	0.0139	
Alitretinoin	242	93	77	72	182 [174; NA]	NA				

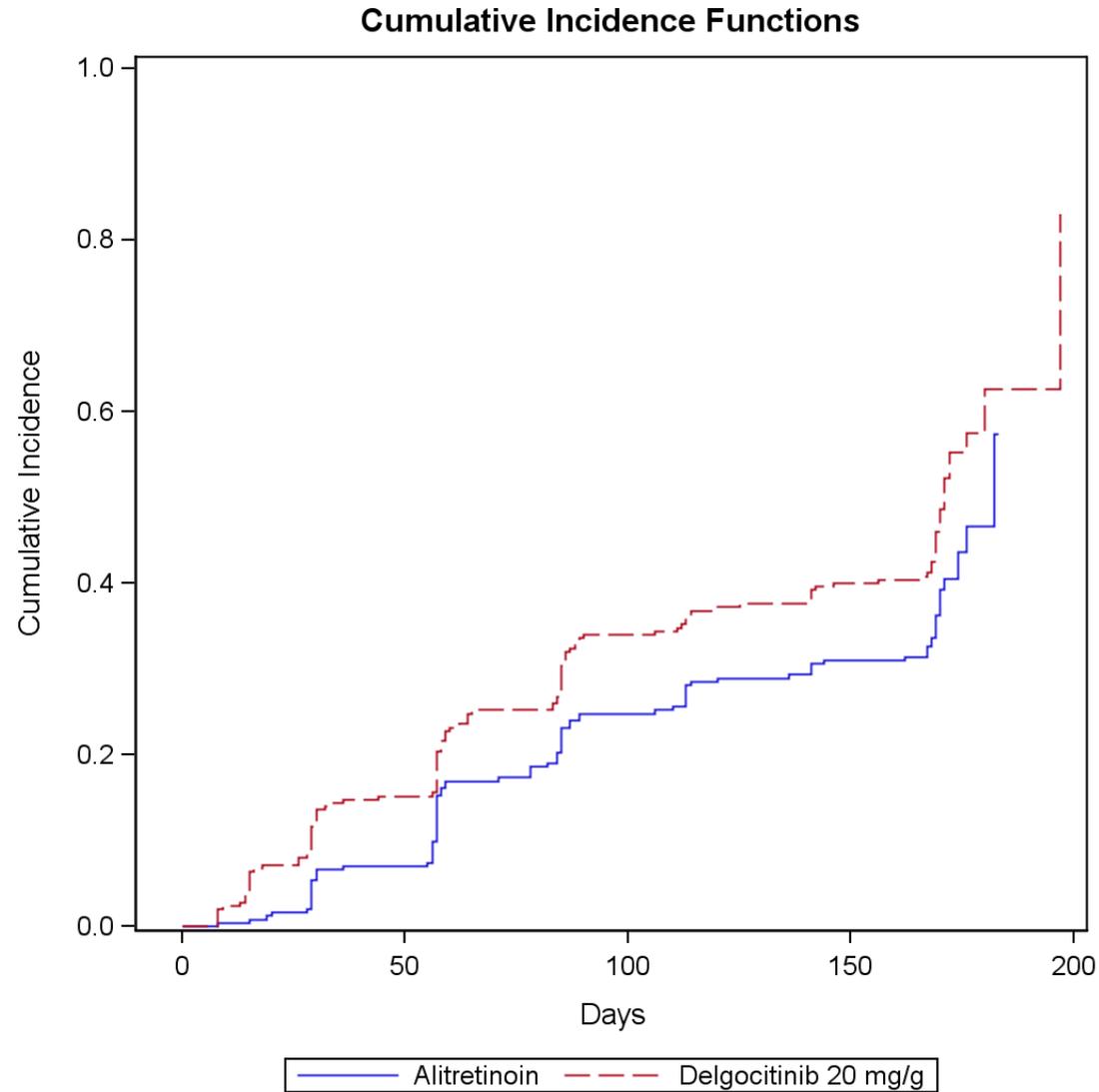
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.747.6: Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.379.6: HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	249	168 (67.5)	21.1 (12.56;29.58)	1.5 (1.24; 1.70)	2.4 (1.66; 3.43)	<.0001
Alitretinoin	250	116 (46.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.704.6: HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	249	172 (69.1)	18.3 (9.82;26.74)	1.4 (1.17; 1.58)	2.2 (1.50; 3.11)	<.0001
Alitretinoin	250	127 (50.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.639.6: HECSI-75 from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	250	64.80 (58.94)	64.80 [57.43; 72.16]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	84.23 (59.49)	84.23 [76.86; 91.61]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				19.44 [9.01; 29.86]	0.0003	0.33 (0.15, 0.50)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 59.3

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.728.6: Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of \geq 75% (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	249	200	22	27	57 [31; 64]		-5	1.35 [1.11; 1.65]		0.0029
Alitretinoin	239	166	55	18	62 [57; 86]					

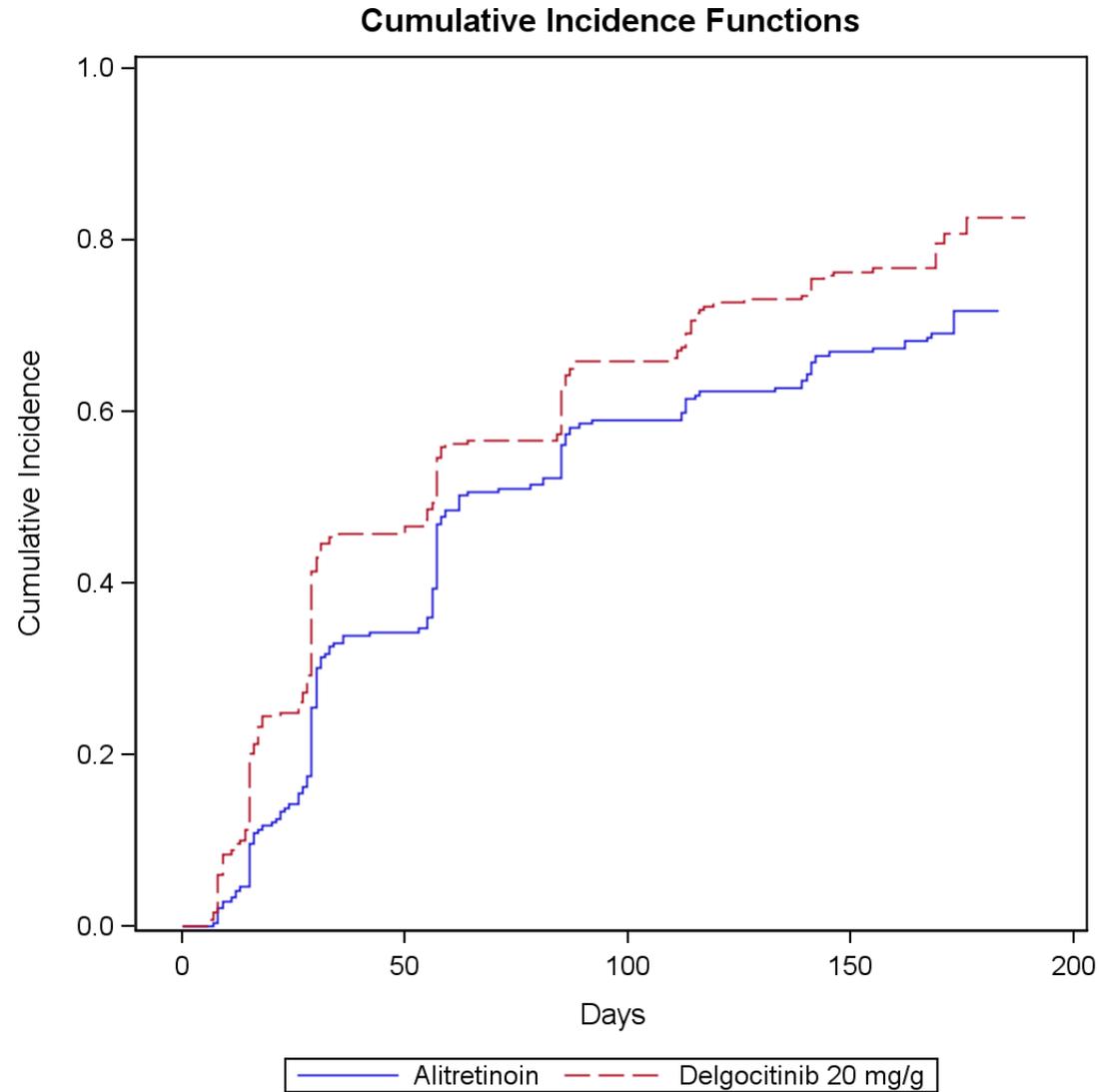
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.401.6: Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.380.6: HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	249	102 (41.0)	7.4 (-1.12;15.84)	1.2 (0.97; 1.53)	1.4 (0.95; 1.97)	0.0896
Alitretinoin	250	84 (33.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.710.6: HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	249	105 (42.2)	7.0 (-1.57;15.51)	1.2 (0.96; 1.50)	1.3 (0.93; 1.92)	0.1107
Alitretinoin	250	88 (35.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

09OCT2024

Page 24 of 199

Table 1.1.625.6: HECSI-90 from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit		Raw		mean (sd)	LS Means		
		N	n1		Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24	Alitretinoin	253	250	35.59 (46.10)	35.59 [29.45; 41.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	249	49.61 (52.31)	49.61 [43.46; 55.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				14.02 [5.34; 22.70]	0.0016	0.28 (0.11, 0.46)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 49.3

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g01_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.729.6: Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to reduction of HECSI score of >= 90% (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	153	29	67	113 [86; 166]	-56	1.30 [1.03; 1.64]	0.0262	
Alitretinoin	239	123	71	45	169 [139; NA]				

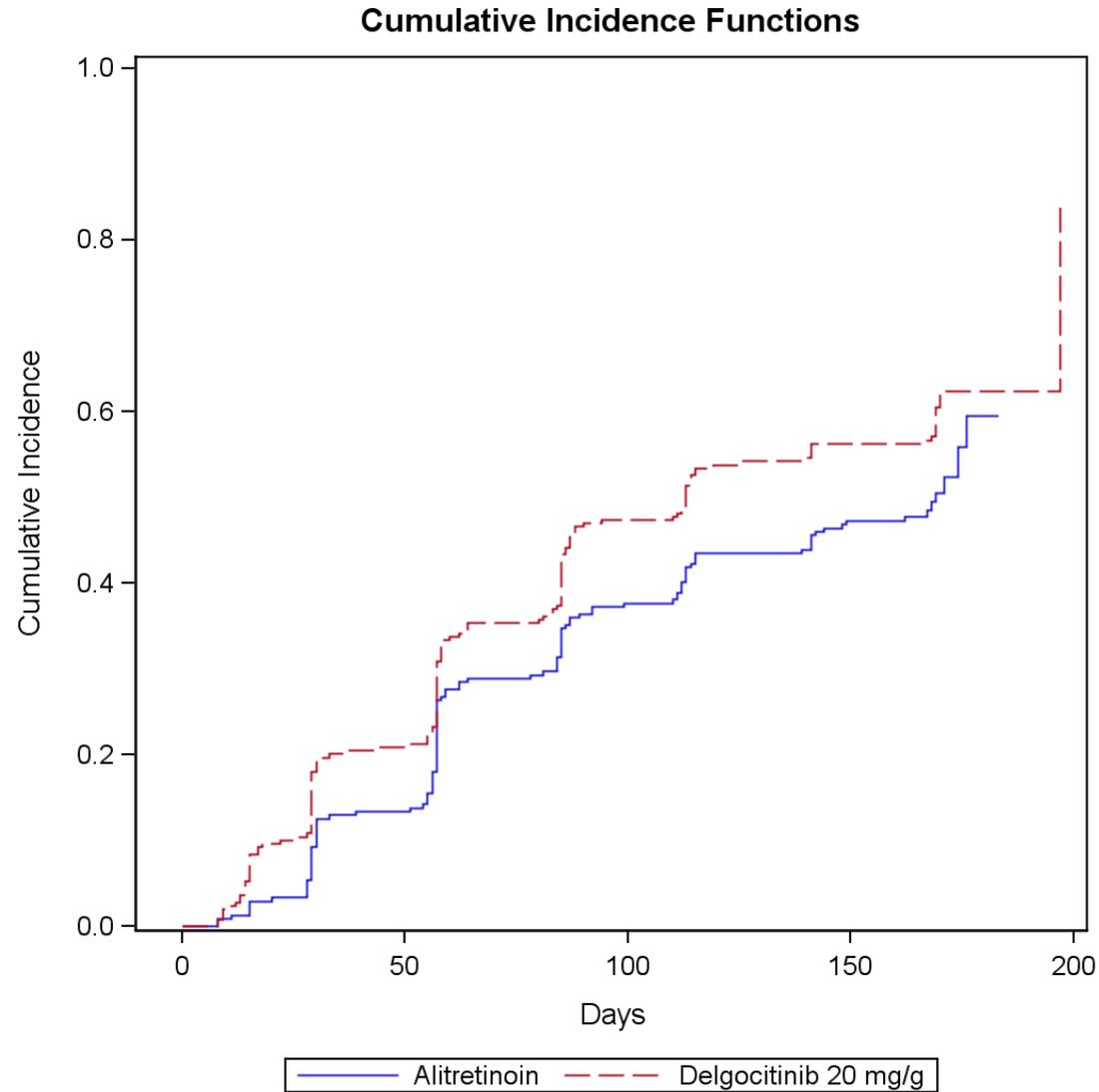
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.748.6: Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.389.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	188	79 (42.0)	9.2 (-0.49;18.91)	1.3 (0.98; 1.67)	1.5 (0.98; 2.25)	0.0643
Alitretinoin	192	63 (32.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.711.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	188	90 (47.9)	8.3 (-1.68;18.23)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.93; 2.10)	0.1046
Alitretinoin	192	76 (39.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.633.6: Reduction of HESD score of >=4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	192	47.12 (56.55)	47.12 [38.74; 55.50]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	188	64.89 (61.31)	64.89 [56.42; 73.35]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				17.77 [5.86; 29.68]	0.0036	0.30 (0.10, 0.50)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 59

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.730.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	188	124	19	45	63 [42; 77]	-35	1.35 [1.05; 1.73]	0.0175	
Alitretinoin	185	106	49	30	98 [63; 169]				

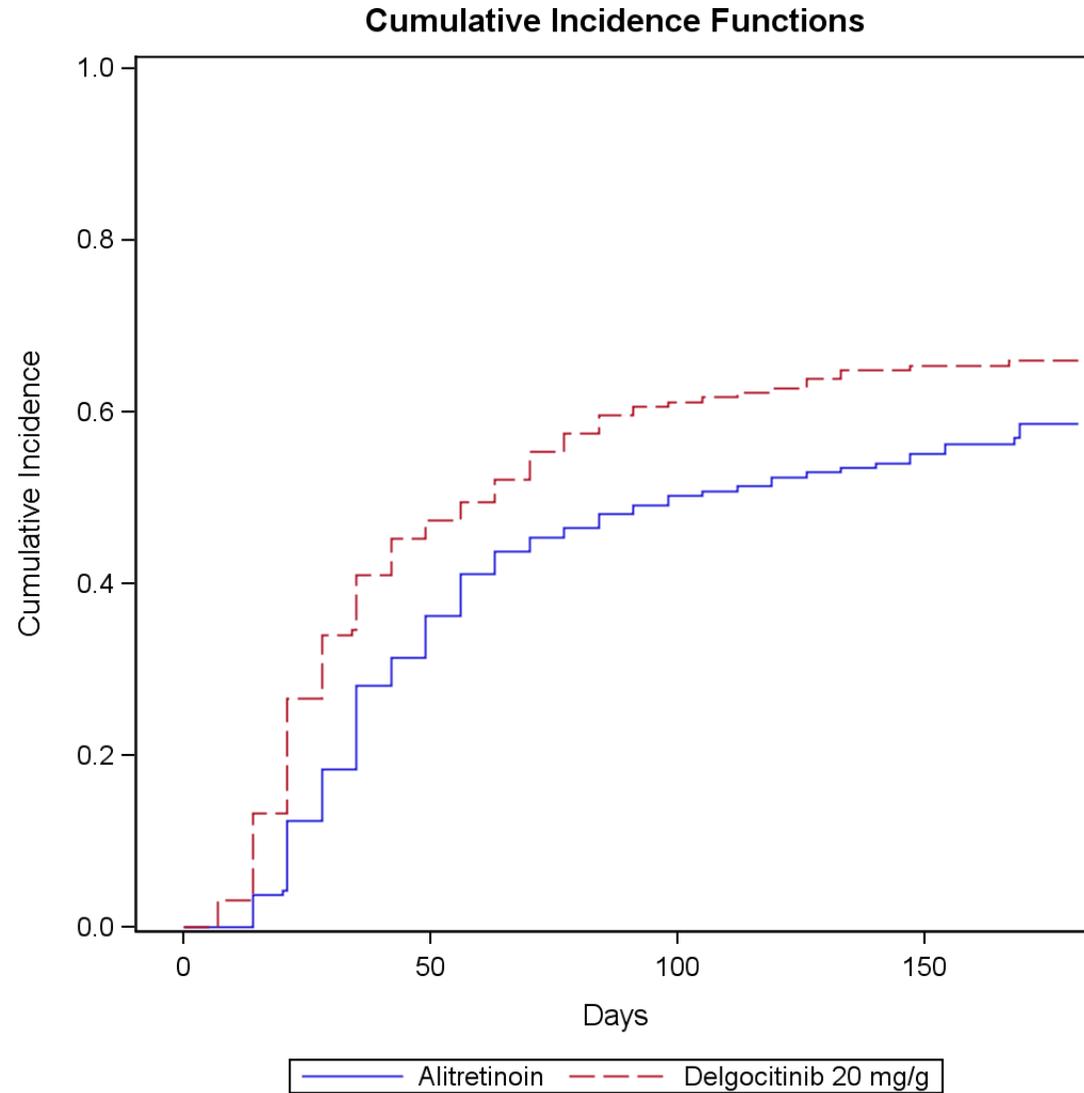
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.749.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.387.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	210	109 (51.9)	14.1 (4.81;23.49)	1.4 (1.11; 1.70)	1.8 (1.21; 2.62)	0.0033
Alitretinoin	217	82 (37.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.706.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	210	121 (57.6)	12.0 (2.58;21.42)	1.3 (1.05; 1.52)	1.6 (1.10; 2.37)	0.0133
Alitretinoin	217	99 (45.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.634.6: Reduction of HESD score of >=3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	217	57.20 (58.87)	57.20 [49.00; 65.40]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	210	81.72 (63.88)	81.72 [73.38; 90.05]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				24.52 [12.82; 36.21]	<.0001	0.40 (0.21, 0.59)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 61.5

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.731.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	210	158	16	36	35 [28; 42]		-28	1.41 [1.13; 1.75]		0.0019
Alitretinoin	209	138	47	24	63 [49; 84]					

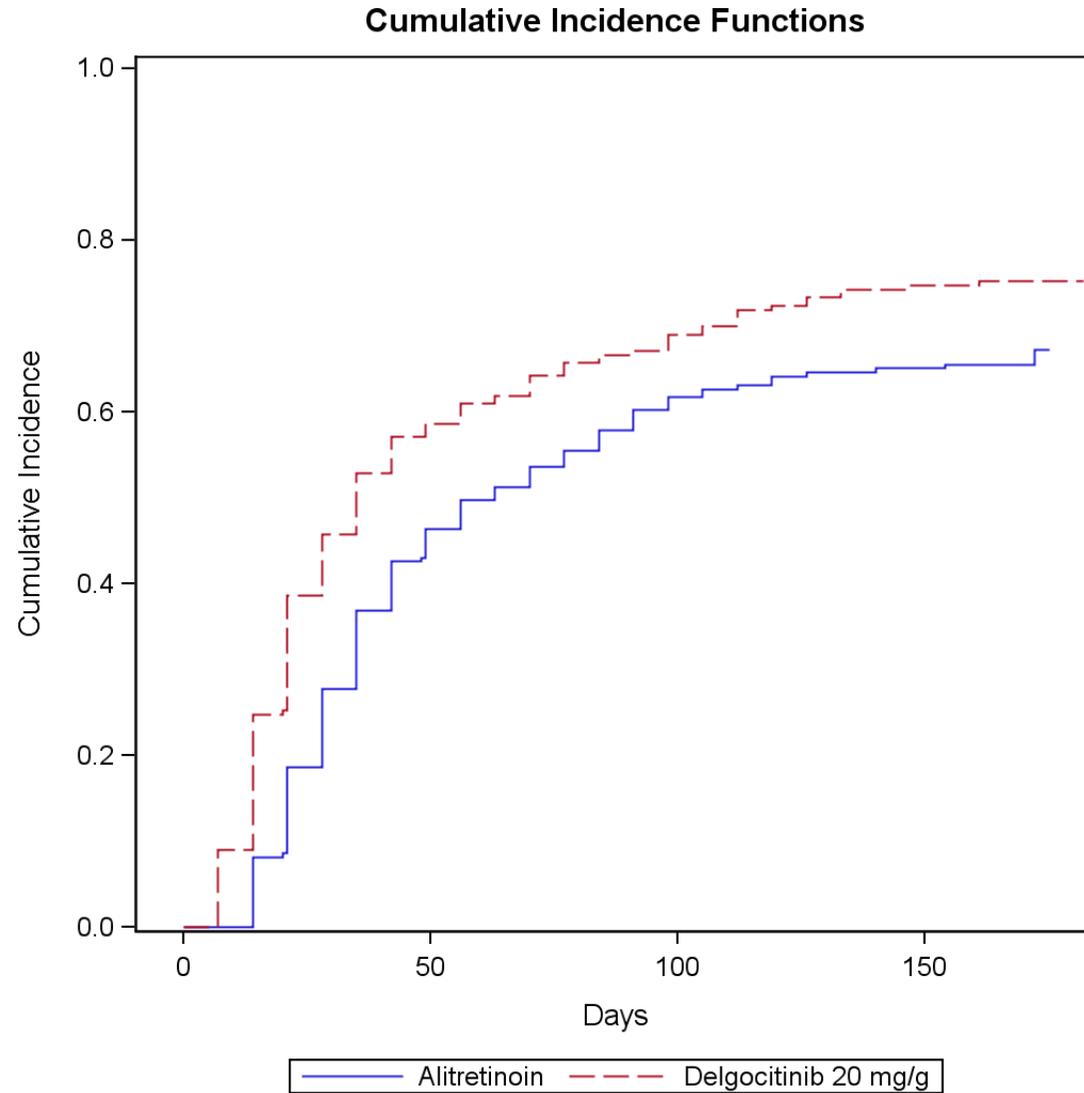
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.750.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.388.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	231	152 (65.8)	22.0 (13.21;30.82)	1.5 (1.27; 1.78)	2.5 (1.70; 3.60)	<.0001
Alitretinoin	235	103 (43.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.712.6: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	231	167 (72.3)	17.4 (8.81;25.99)	1.3 (1.14; 1.52)	2.1 (1.46; 3.15)	<.0001
Alitretinoin	235	129 (54.9)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.635.6: Reduction of HESD score of ≥ 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	235	80.74 (61.46)	80.73 [72.84; 88.62]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	231	107.7 (61.51)	107.8 [99.80; 115.7]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				27.03 [15.82; 38.24]	<.0001	0.44 (0.26, 0.62)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 61.5

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.732.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	231	204	13	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.14; 1.63]	0.0008	
Alitretinoin	225	184	30	11	28 [21; 28]				

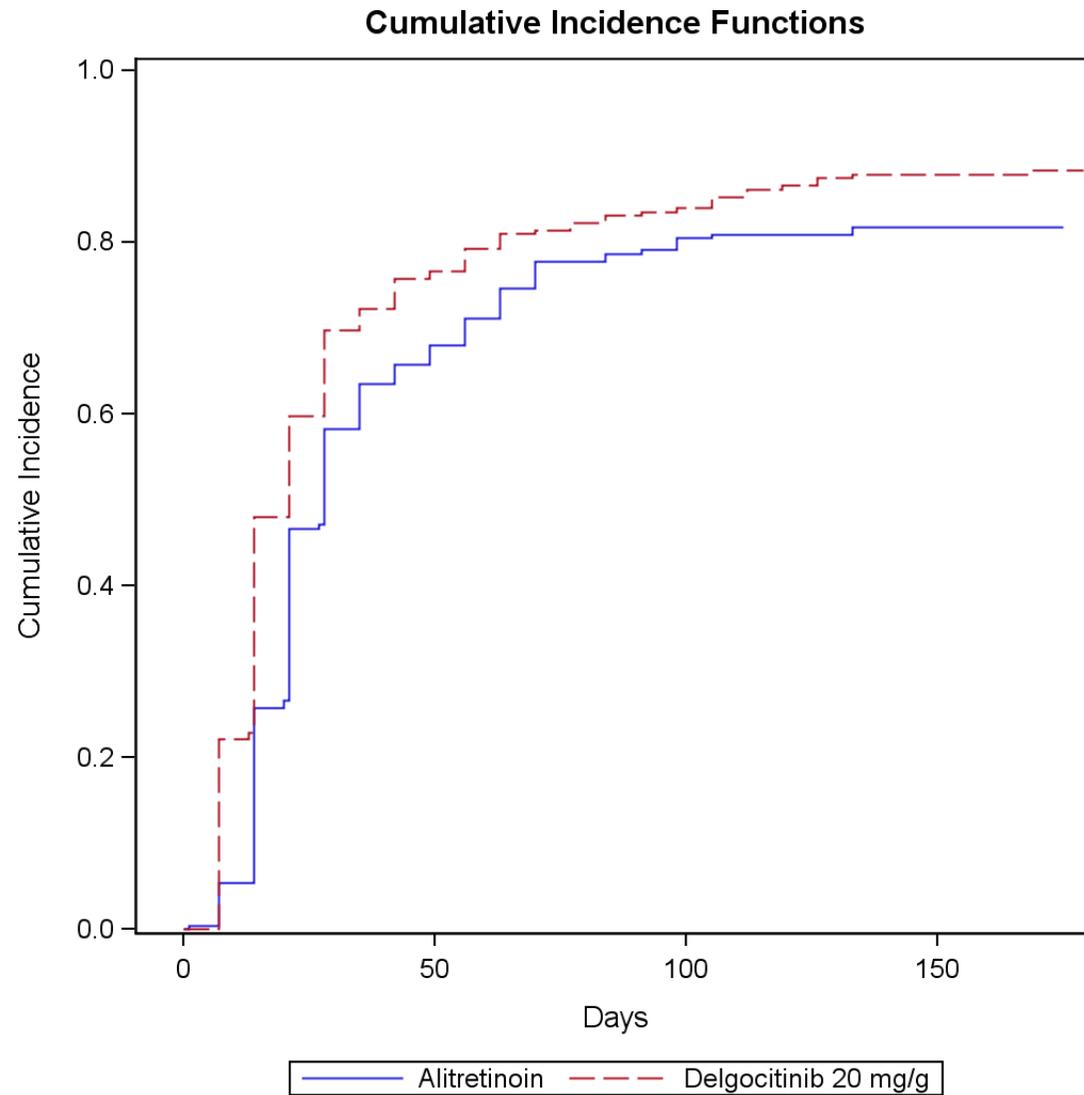
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.751.6: Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



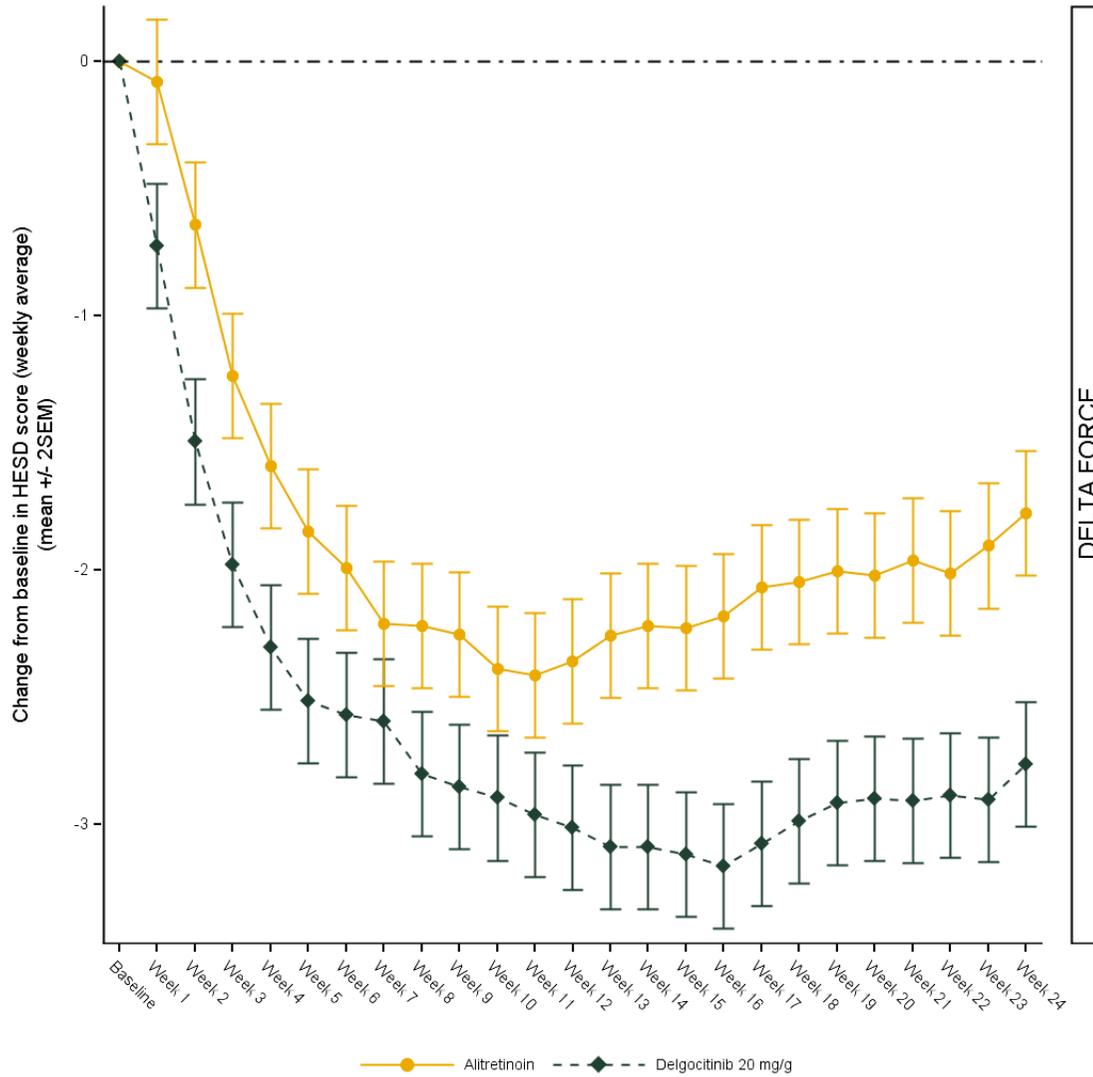
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.1 Change in HESD score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G18_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.642.6: HESD score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	6.23 (2.26)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	6.02 (2.26)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	6.15 (2.15)	238	-0.10 (0.96)	-0.08 [-0.33; 0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.33 (2.32)	238	-0.71 (1.29)	-0.73 [-0.97; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.64 [-0.99; -0.30]	0.0003	-0.33 (-0.52, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	247	5.54 (2.18)	238	-0.67 (1.43)	-0.64 [-0.89; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.59 (2.48)	238	-1.47 (1.94)	-1.50 [-1.74; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.85 [-1.20; -0.51]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)
Week 3	Alitretinoin	253	247	4.95 (2.28)	238	-1.27 (1.71)	-1.24 [-1.48; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.12 (2.50)	238	-1.95 (2.19)	-1.98 [-2.22; -1.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.74 [-1.09; -0.39]	<.0001	-0.38 (-0.57, -0.20)
Week 4	Alitretinoin	253	247	4.60 (2.33)	238	-1.63 (2.09)	-1.59 [-1.84; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.81 (2.44)	238	-2.26 (2.26)	-2.30 [-2.55; -2.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.71 [-1.06; -0.37]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 5	Alitretinoin	253	247	4.37 (2.35)	238	-1.90 (2.21)	-1.85 [-2.09; -1.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.61 (2.41)	238	-2.47 (2.35)	-2.51 [-2.76; -2.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.67 [-1.01; -0.32]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 6	Alitretinoin	253	248	4.22 (2.42)	238	-2.04 (2.35)	-1.99 [-2.23; -1.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.54 (2.57)	238	-2.52 (2.51)	-2.57 [-2.81; -2.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.58 [-0.93; -0.23]	0.0010	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 7	Alitretinoin	253	249	4.02 (2.48)	238	-2.26 (2.42)	-2.21 [-2.46; -1.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.51 (2.65)	238	-2.54 (2.59)	-2.59 [-2.84; -2.35]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisitn studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.92

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.642.6: HESD score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.38 [-0.73; -0.04]	0.0302	-0.20 (-0.38, -0.02)
Week 8	253	249	3.97 (2.60)	238	-2.27 (2.55)		-2.22 [-2.47; -1.98]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.32 (2.64)	238	-2.75 (2.67)		-2.80 [-3.05; -2.56]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.58 [-0.93; -0.24]	0.0010	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 9	253	251	3.92 (2.58)	238	-2.30 (2.50)		-2.25 [-2.50; -2.01]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	3.25 (2.63)	238	-2.80 (2.68)		-2.85 [-3.10; -2.61]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.60 [-0.95; -0.25]	0.0007	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 10	253	251	3.81 (2.67)	238	-2.44 (2.60)		-2.39 [-2.63; -2.14]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.22 (2.66)	238	-2.84 (2.71)		-2.90 [-3.14; -2.65]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.51 [-0.85; -0.16]	0.0041	-0.26 (-0.44, -0.08)
Week 11	253	251	3.77 (2.71)	238	-2.47 (2.68)		-2.41 [-2.66; -2.17]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.15 (2.62)	238	-2.91 (2.73)		-2.96 [-3.21; -2.72]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.55 [-0.89; -0.20]	0.0019	-0.28 (-0.47, -0.10)
Week 12	253	251	3.83 (2.77)	238	-2.41 (2.81)		-2.36 [-2.60; -2.11]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.12 (2.65)	238	-2.96 (2.77)		-3.01 [-3.26; -2.77]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.66 [-1.00; -0.31]	0.0002	-0.34 (-0.52, -0.16)
Week 13	253	251	3.90 (2.91)	238	-2.31 (2.89)		-2.26 [-2.50; -2.01]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.03 (2.64)	238	-3.03 (2.80)		-3.09 [-3.33; -2.84]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.83 [-1.18; -0.48]	<.0001	-0.43 (-0.61, -0.25)
Week 14	253	251	3.96 (2.94)	238	-2.27 (2.91)		-2.22 [-2.46; -1.97]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.03 (2.65)	238	-3.03 (2.79)		-3.09 [-3.33; -2.84]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.92

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.642.6: HESD score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 14								
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.87 [-1.21; -0.52]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)
Week 15	253	252	3.98 (2.89)	238	-2.28 (2.86)	-2.23 [-2.47; -1.98]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.00 (2.64)	238	-3.06 (2.80)	-3.11 [-3.36; -2.87]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.89 [-1.23; -0.54]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.28)
Week 16	253	252	4.03 (2.84)	238	-2.23 (2.85)	-2.18 [-2.43; -1.94]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.98 (2.66)	238	-3.11 (2.71)	-3.16 [-3.41; -2.92]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.98 [-1.33; -0.64]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.33)
Week 17	253	252	4.15 (2.89)	238	-2.12 (2.91)	-2.07 [-2.31; -1.82]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.07 (2.72)	238	-3.02 (2.77)	-3.08 [-3.32; -2.83]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.01 [-1.35; -0.66]	<.0001	-0.52 (-0.71, -0.34)
Week 18	253	252	4.18 (2.96)	238	-2.10 (2.99)	-2.04 [-2.29; -1.80]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.15 (2.64)	238	-2.93 (2.80)	-2.99 [-3.23; -2.74]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.94 [-1.29; -0.60]	<.0001	-0.49 (-0.67, -0.31)
Week 19	253	252	4.23 (2.98)	238	-2.06 (3.00)	-2.00 [-2.25; -1.76]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.22 (2.67)	238	-2.86 (2.85)	-2.91 [-3.16; -2.67]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.91 [-1.25; -0.56]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.29)
Week 20	253	252	4.20 (2.97)	238	-2.08 (2.98)	-2.02 [-2.27; -1.78]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.23 (2.74)	238	-2.84 (2.92)	-2.90 [-3.14; -2.65]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.88 [-1.22; -0.53]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)
Week 21	253	252	4.26 (3.04)	238	-2.02 (2.99)	-1.96 [-2.21; -1.72]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.21 (2.75)	238	-2.85 (2.97)	-2.91 [-3.15; -2.66]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.92

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.642.6: HESD score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21 Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.95 [-1.29; -0.60]	<.0001	-0.49 (-0.67, -0.31)
Week 22 Alitretinoin	253	252	4.20 (3.03)	238	-2.07 (3.07)		-2.01 [-2.26; -1.77]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.26 (2.80)	238	-2.83 (2.98)		-2.88 [-3.13; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.87 [-1.22; -0.52]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)
Week 23 Alitretinoin	253	252	4.30 (3.09)	238	-1.96 (3.11)		-1.90 [-2.15; -1.66]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.24 (2.81)	238	-2.85 (2.96)		-2.90 [-3.15; -2.66]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.00 [-1.34; -0.65]	<.0001	-0.52 (-0.70, -0.34)
Week 24 Alitretinoin	253	252	4.42 (3.14)	238	-1.83 (3.12)		-1.78 [-2.02; -1.53]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.37 (2.85)	238	-2.71 (2.95)		-2.76 [-3.01; -2.52]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.98 [-1.33; -0.64]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.33)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.92

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.636.6: Change in HESD score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	238	-325 (368.5)	-325 [-374; -277]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	238	-437 (393.3)	-437 [-486; -389]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-112 [-181; -43.6]	0.0014	-0.29 (-0.48, -0.11)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 381

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.383.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	175	91 (52.0)	16.4 (6.17;26.63)	1.5 (1.14; 1.87)	1.9 (1.28; 2.98)	0.0019
Alitretinoin	180	64 (35.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f04_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.713.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	175	101 (57.7)	15.4 (5.12;25.75)	1.4 (1.10; 1.69)	1.9 (1.22; 2.82)	0.0037
Alitretinoin	180	76 (42.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.626.6: Reduction of HESD itch score of >=4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	180	52.95 (56.28)	52.97 [44.27; 61.66]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	175	75.45 (62.14)	75.42 [66.61; 84.24]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				22.46 [10.08; 34.84]	0.0004	0.38 (0.17, 0.59)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 59.3

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g02_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.733.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	175	121	16	38	42 [35; 63]	-28	1.27 [0.99; 1.62]	0.0572	
Alitretinoin	172	111	38	23	70 [56; 105]				

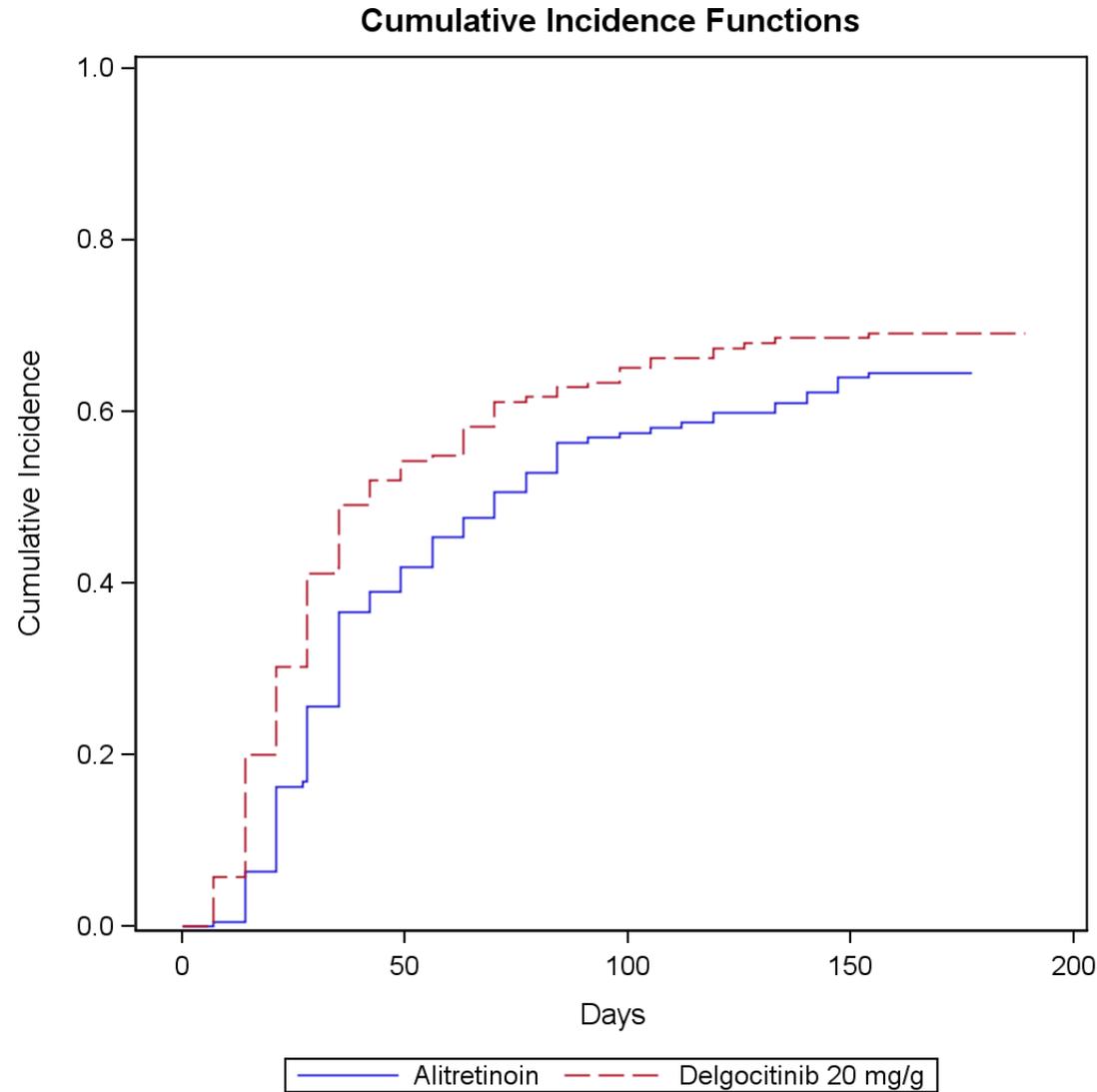
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.752.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

09OCT2024

Page 59 of 199

Table 1.1.381.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	198	116 (58.6)	21.0 (11.44;30.59)	1.6 (1.26; 1.93)	2.4 (1.57; 3.51)	<.0001
Alitretinoin	202	76 (37.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.714.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	198	129 (65.2)	19.6 (10.06;29.16)	1.4 (1.19; 1.72)	2.2 (1.49; 3.34)	<.0001
Alitretinoin	202	92 (45.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.627.6: Reduction of HESD itch score of >=3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	202	63.02 (58.42)	63.02 [54.56; 71.49]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	198	89.09 (63.78)	89.09 [80.53; 97.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				26.06 [14.03; 38.10]	<.0001	0.43 (0.23, 0.62)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 61.2

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g03_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.734.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	198	158	14	26	28 [21; 35]	-14	1.31 [1.06; 1.62]		0.0121
Alitretinoin	194	147	34	13	42 [35; 56]				

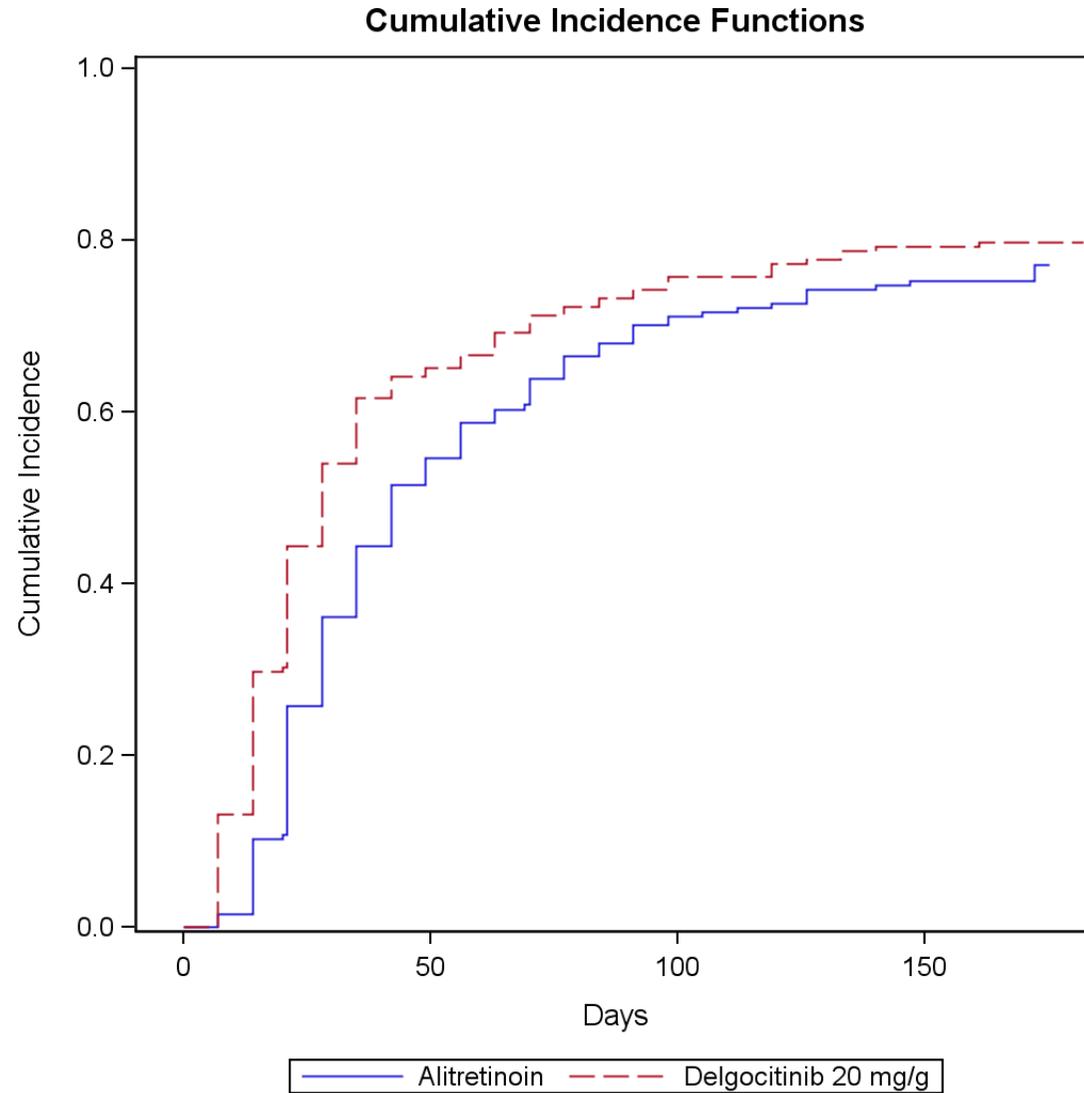
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.402.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.382.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	216	143 (66.2)	21.0 (11.93;30.16)	1.5 (1.23; 1.74)	2.4 (1.62; 3.51)	<.0001
Alitretinoin	219	99 (45.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f83_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.715.6: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	216	159 (73.6)	15.6 (6.85;24.44)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.35; 3.03)	0.0006
Alitretinoin	219	127 (58.0)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.632.6: Reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	219	84.01 (61.11)	83.99 [75.97; 92.01]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	216	112.2 (59.52)	112.3 [104.2; 120.3]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				28.28 [16.90; 39.66]	<.0001	0.47 (0.28, 0.66)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 60.4

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.735.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	216	193	9	14	14 [14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.63]	0.0009	
Alitretinoin	211	177	24	10	21 [21; 28]				

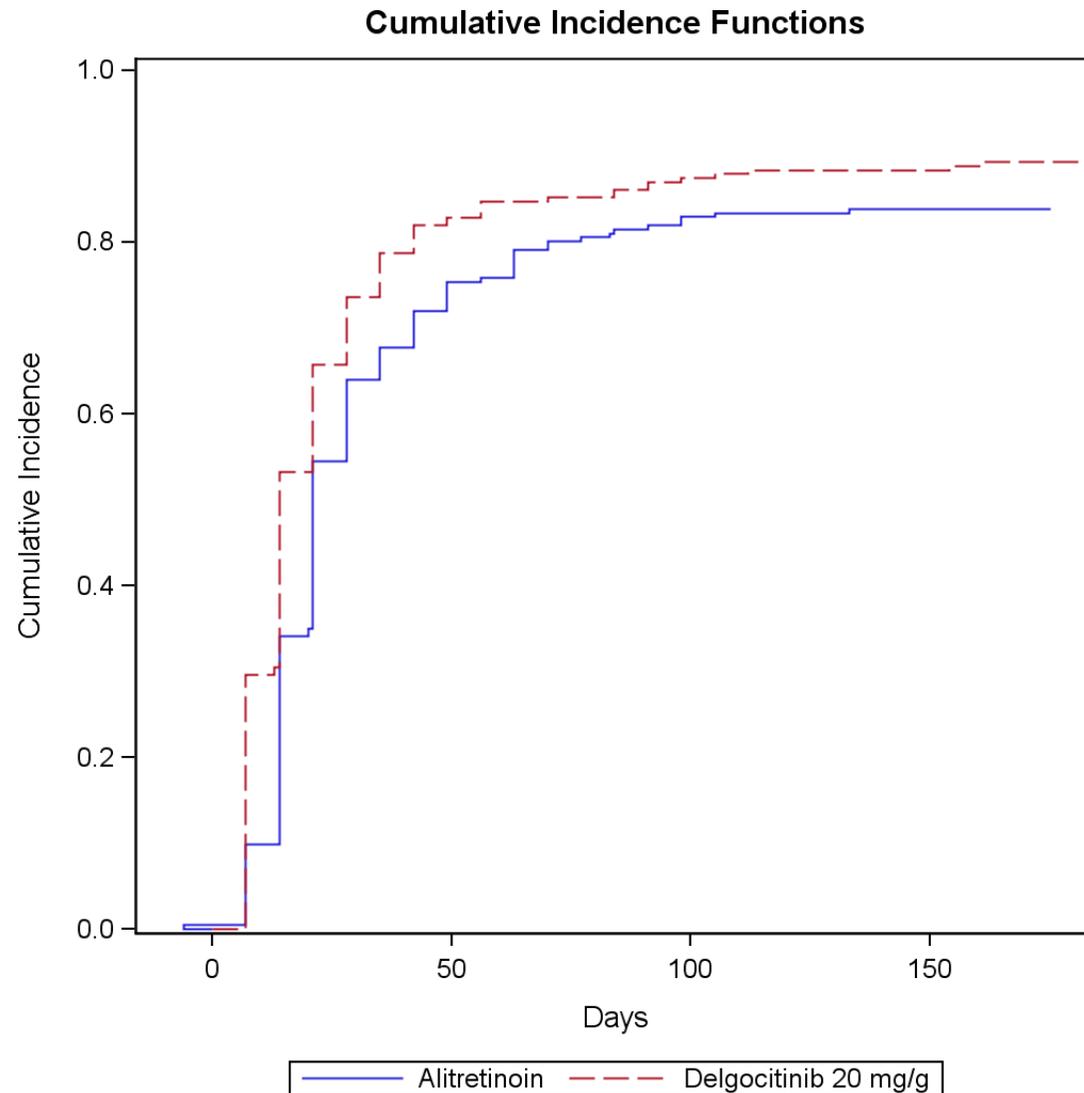
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.753.6: Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



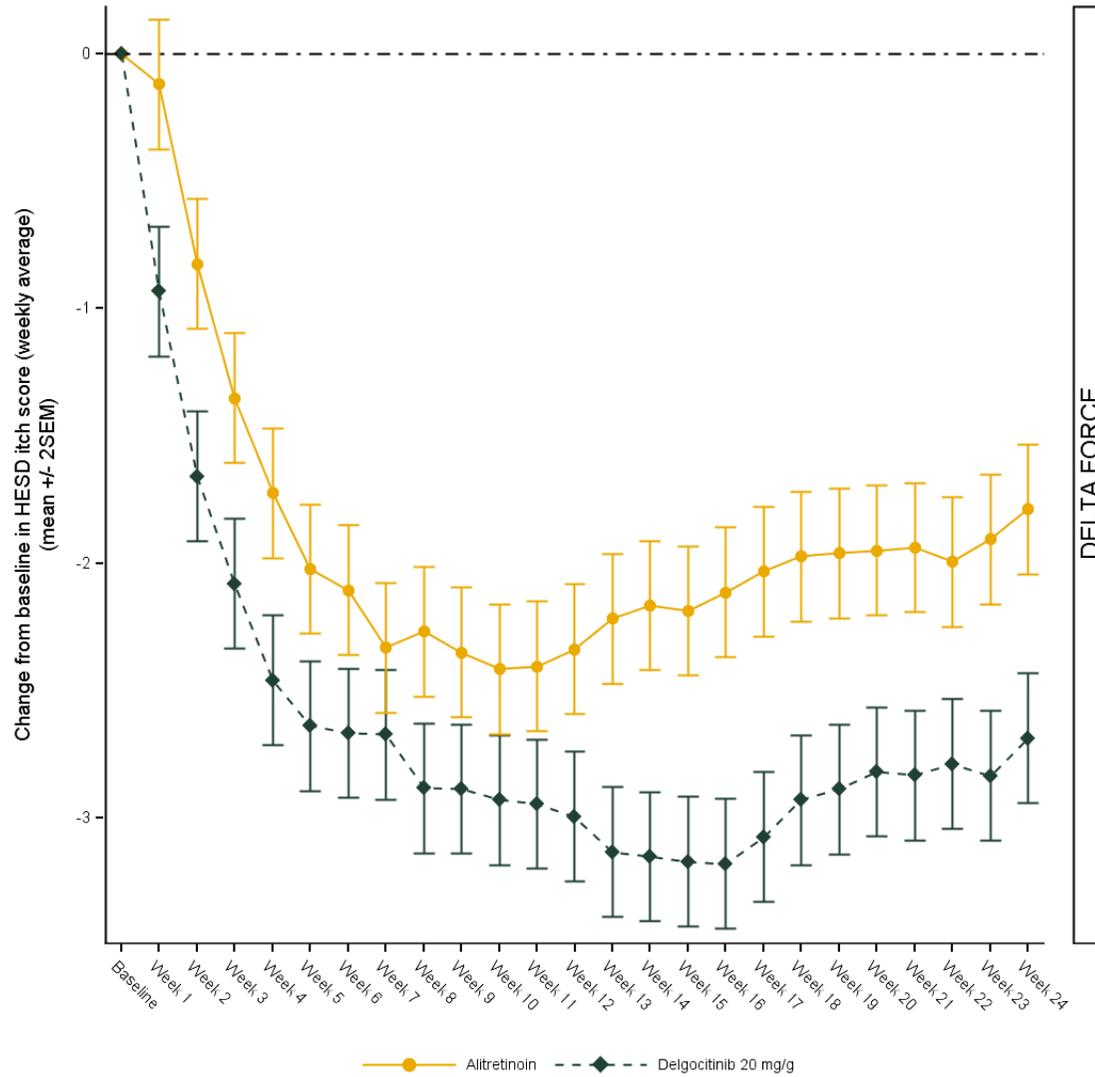
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.2 Change in HESD itch score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G19_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.643.6: HESD itch score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	5.96 (2.64)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	5.74 (2.77)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	5.85 (2.57)	238	-0.14 (1.19)	-0.12 [-0.37; 0.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.82 (2.71)	238	-0.92 (1.43)	-0.93 [-1.19; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.81 [-1.17; -0.45]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.22)
Week 2	Alitretinoin	253	247	5.10 (2.60)	238	-0.85 (1.48)	-0.83 [-1.08; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.13 (2.76)	238	-1.63 (2.05)	-1.66 [-1.91; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.83 [-1.19; -0.47]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)
Week 3	Alitretinoin	253	247	4.57 (2.61)	238	-1.39 (1.84)	-1.35 [-1.61; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.74 (2.70)	238	-2.04 (2.31)	-2.08 [-2.34; -1.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.73 [-1.09; -0.37]	<.0001	-0.36 (-0.55, -0.18)
Week 4	Alitretinoin	253	247	4.20 (2.62)	238	-1.77 (2.23)	-1.72 [-1.98; -1.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.38 (2.66)	238	-2.41 (2.46)	-2.46 [-2.71; -2.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.73 [-1.09; -0.37]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 5	Alitretinoin	253	247	3.94 (2.67)	238	-2.07 (2.42)	-2.02 [-2.28; -1.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.20 (2.65)	238	-2.59 (2.55)	-2.64 [-2.89; -2.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.62 [-0.98; -0.26]	0.0008	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 6	Alitretinoin	253	248	3.84 (2.69)	238	-2.16 (2.51)	-2.10 [-2.36; -1.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.15 (2.77)	238	-2.61 (2.72)	-2.67 [-2.92; -2.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.56 [-0.92; -0.20]	0.0022	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 7	Alitretinoin	253	249	3.64 (2.79)	238	-2.38 (2.57)	-2.33 [-2.59; -2.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.15 (2.85)	238	-2.62 (2.77)	-2.67 [-2.93; -2.42]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.643.6: HESD itch score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.34 [-0.70; 0.02]	0.0630	-0.17 (-0.35, 0.01)
Week 8	253	249	3.67 (2.87)	238	-2.32 (2.73)		-2.27 [-2.52; -2.01]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	2.96 (2.81)	238	-2.83 (2.81)		-2.88 [-3.14; -2.63]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.61 [-0.97; -0.25]	0.0008	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 9	253	251	3.58 (2.81)	238	-2.40 (2.61)		-2.35 [-2.60; -2.09]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	2.95 (2.82)	238	-2.83 (2.83)		-2.89 [-3.14; -2.63]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.54 [-0.90; -0.18]	0.0035	-0.27 (-0.45, -0.09)
Week 10	253	251	3.52 (2.89)	238	-2.47 (2.71)		-2.42 [-2.67; -2.16]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.91 (2.84)	238	-2.87 (2.88)		-2.93 [-3.18; -2.67]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.51 [-0.87; -0.15]	0.0052	-0.26 (-0.44, -0.08)
Week 11	253	251	3.53 (2.92)	238	-2.46 (2.79)		-2.40 [-2.66; -2.15]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.89 (2.76)	238	-2.89 (2.85)		-2.94 [-3.20; -2.69]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.54 [-0.90; -0.18]	0.0033	-0.27 (-0.45, -0.09)
Week 12	253	251	3.58 (2.95)	238	-2.39 (2.89)		-2.34 [-2.59; -2.08]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.84 (2.77)	238	-2.93 (2.89)		-2.99 [-3.25; -2.74]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.66 [-1.02; -0.30]	0.0003	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 13	253	251	3.69 (3.05)	238	-2.27 (2.96)		-2.22 [-2.47; -1.96]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.71 (2.78)	238	-3.07 (2.94)		-3.13 [-3.39; -2.88]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.92 [-1.28; -0.56]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.28)
Week 14	253	251	3.75 (3.08)	238	-2.22 (2.98)		-2.17 [-2.42; -1.91]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.69 (2.73)	238	-3.09 (2.94)		-3.15 [-3.40; -2.90]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.643.6: HESD itch score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.99 [-1.35; -0.63]	<.0001	-0.49 (-0.67, -0.31)
Week 15	253	252	3.76 (3.06)	238	-2.25 (2.95)		-2.19 [-2.44; -1.93]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.66 (2.74)	238	-3.11 (2.96)		-3.17 [-3.43; -2.92]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.98 [-1.34; -0.62]	<.0001	-0.49 (-0.67, -0.31)
Week 16	253	252	3.83 (3.02)	238	-2.17 (2.89)		-2.11 [-2.37; -1.86]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.68 (2.80)	238	-3.12 (2.93)		-3.18 [-3.43; -2.92]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.07 [-1.43; -0.71]	<.0001	-0.53 (-0.72, -0.35)
Week 17	253	252	3.93 (3.06)	238	-2.09 (2.93)		-2.03 [-2.29; -1.78]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.79 (2.79)	238	-3.02 (2.96)		-3.07 [-3.33; -2.82]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.04 [-1.40; -0.68]	<.0001	-0.52 (-0.70, -0.34)
Week 18	253	252	3.99 (3.13)	238	-2.03 (3.07)		-1.97 [-2.23; -1.72]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.91 (2.77)	238	-2.87 (3.02)		-2.93 [-3.18; -2.67]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.96 [-1.32; -0.60]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)
Week 19	253	252	4.00 (3.14)	238	-2.02 (3.12)		-1.96 [-2.21; -1.71]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.97 (2.82)	238	-2.83 (3.02)		-2.89 [-3.14; -2.63]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.93 [-1.29; -0.57]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 20	253	252	4.01 (3.15)	238	-2.01 (3.06)		-1.95 [-2.20; -1.69]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.03 (2.89)	238	-2.76 (3.09)		-2.82 [-3.07; -2.56]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.87 [-1.23; -0.51]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.25)
Week 21	253	252	4.03 (3.17)	238	-2.00 (3.04)		-1.94 [-2.19; -1.68]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.01 (2.89)	238	-2.77 (3.14)		-2.83 [-3.09; -2.58]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisitn studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.643.6: HESD itch score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21 Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin									
Week 22 Alitretinoin	253	252	3.96 (3.17)	238	-2.06 (3.17)	-1.99	[-2.25; -1.74]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.08 (2.96)	238	-2.73 (3.18)	-2.79	[-3.04; -2.53]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.79	[-1.15; -0.43]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.22)
Week 23 Alitretinoin	253	252	4.04 (3.25)	238	-1.97 (3.26)	-1.91	[-2.16; -1.65]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.02 (2.98)	238	-2.77 (3.16)	-2.83	[-3.09; -2.58]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.93	[-1.29; -0.57]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 24 Alitretinoin	253	252	4.14 (3.28)	238	-1.85 (3.18)	-1.79	[-2.04; -1.53]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.15 (2.99)	238	-2.63 (3.14)	-2.69	[-2.94; -2.43]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.90	[-1.26; -0.54]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.637.6: Change in HESD itch score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	238	-330 (380.5)	-330 [-381; -279]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	238	-442 (420.5)	-442 [-493; -391]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-112 [-185; -40.1]	0.0024	-0.28 (-0.46, -0.10)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 401

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.386.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	161	86 (53.4)	14.5 (3.86;25.08)	1.4 (1.08; 1.74)	1.8 (1.16; 2.78)	0.0083
Alitretinoin	172	67 (39.0)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.716.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	161	97 (60.2)	13.7 (3.10;24.35)	1.3 (1.06; 1.59)	1.7 (1.13; 2.69)	0.0124
Alitretinoin	172	80 (46.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.628.6: Reduction of HESD pain score of >=4 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	172	58.39 (57.97)	58.39 [49.33; 67.44]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	161	79.60 (62.64)	79.60 [70.24; 88.96]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				21.21 [8.19; 34.23]	0.0015	0.35 (0.13, 0.57)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 60.4

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.736.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	161	121	14	26	35 [28; 49]		-35	1.32 [1.04; 1.68]		0.0244
Alitretinoin	167	114	35	18	70 [49; 91]					

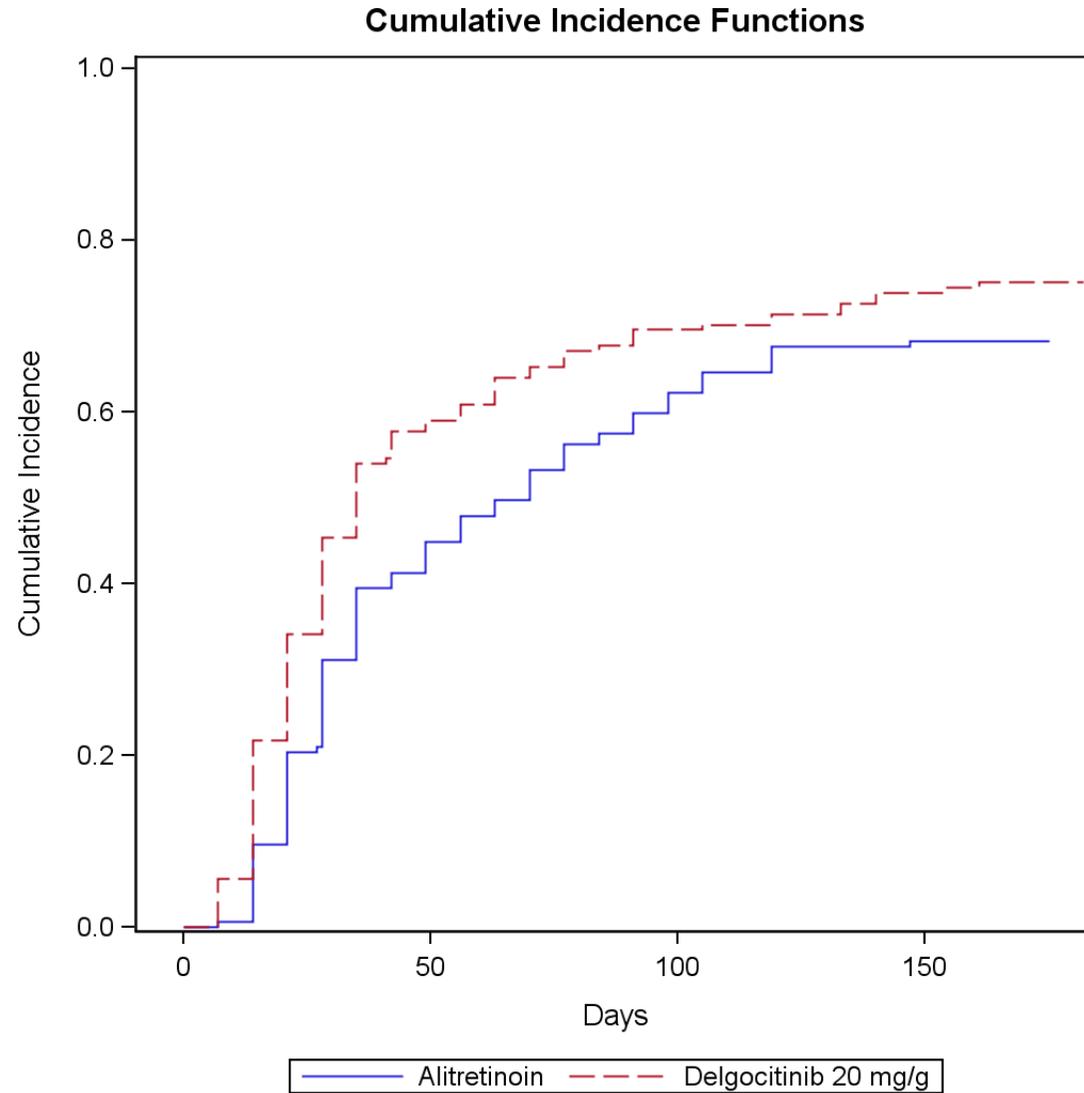
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.754.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.384.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	182	105 (57.7)	15.3 (5.27;25.29)	1.4 (1.11; 1.67)	1.9 (1.23; 2.79)	0.0032
Alitretinoin	193	82 (42.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f85_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.717.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	182	117 (64.3)	12.4 (2.47;22.29)	1.2 (1.04; 1.47)	1.7 (1.10; 2.52)	0.0155
Alitretinoin	193	100 (51.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.629.6: Reduction of HESD pain score of ≥ 3 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	193	71.67 (58.97)	71.64 [63.03; 80.26]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	182	93.01 (62.61)	93.04 [84.17; 101.9]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				21.40 [9.03; 33.77]	0.0007	0.35 (0.15, 0.56)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 60.8

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.737.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	182	144	15	23	28 [21; 35]	-7	1.19 [0.96; 1.48]	0.1098	
Alitretinoin	188	148	31	9	35 [28; 49]				

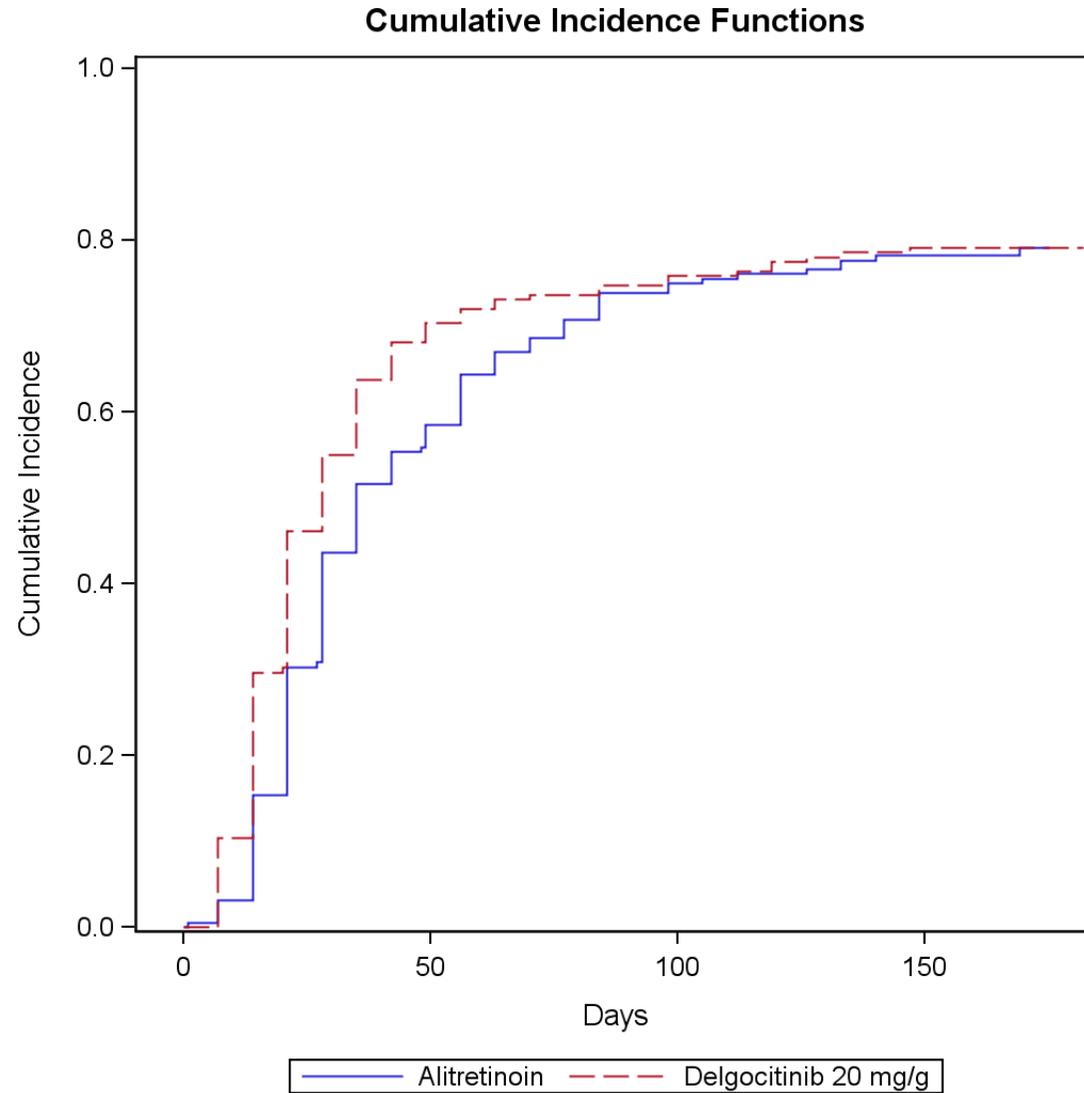
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.755.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.385.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	199	135 (67.8)	23.7 (14.39;33.06)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001
Alitretinoin	211	93 (44.1)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.718.6: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	199	149 (74.9)	18.4 (9.38;27.40)	1.3 (1.15; 1.53)	2.3 (1.51; 3.49)	<.0001
Alitretinoin	211	119 (56.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.631.6: Reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 points from BL to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	211	88.10 (61.27)	88.12 [79.89; 96.35]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	199	110.9 (60.21)	110.9 [102.4; 119.4]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				22.78 [10.97; 34.60]	0.0002	0.37 (0.18, 0.57)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 60.8

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.738.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	177	12	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.06; 1.54]	0.0093	
Alitretinoin	205	171	25	9	21 [21; 28]				

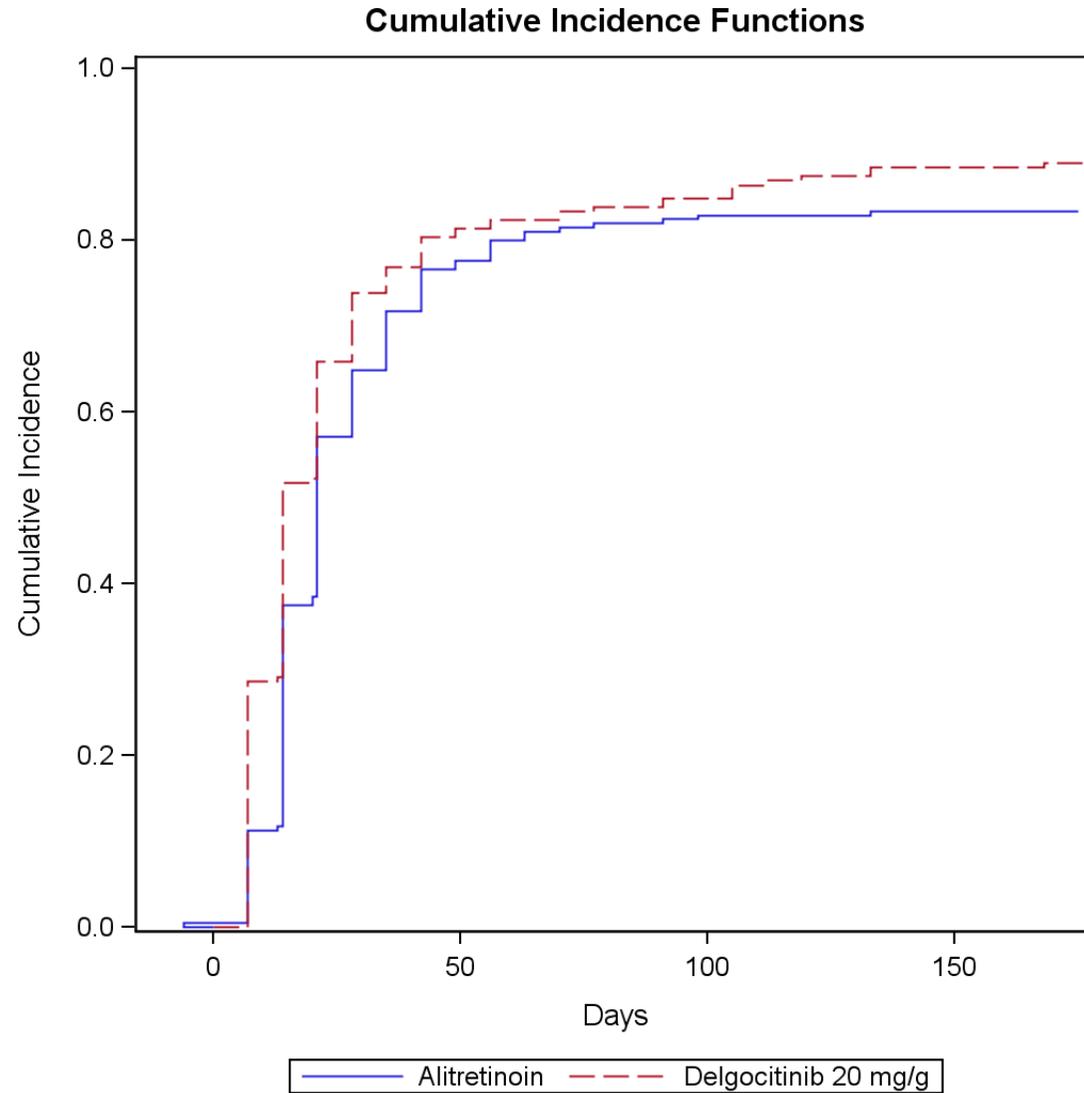
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.756.6: Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



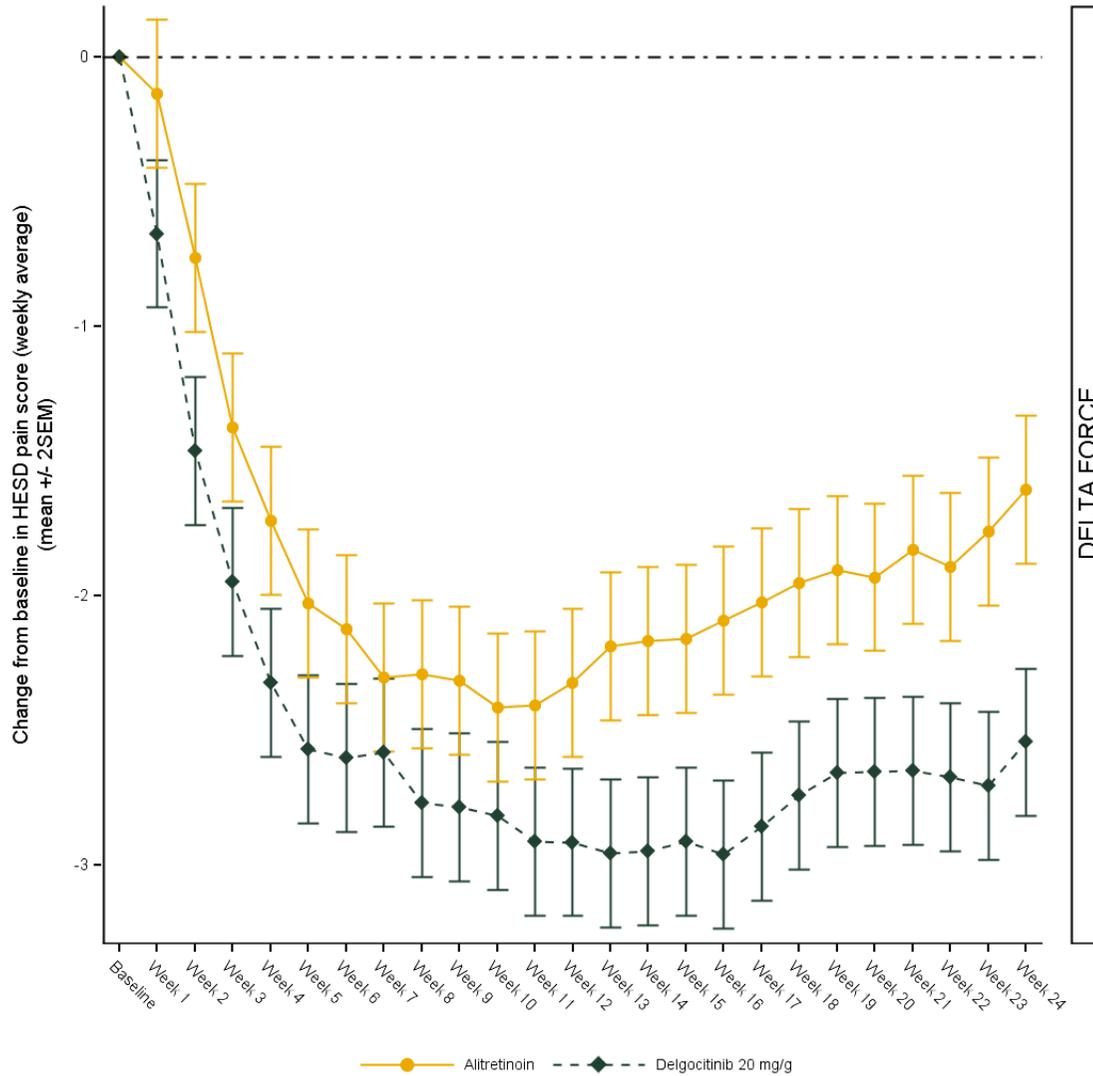
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.3 Change in HESD pain score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G20_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.644.6: HESD pain score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253	238	5.80 (2.82)				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	5.20 (2.90)				
Week 1	Alitretinoin	253	246	5.63 (2.75)	238	-0.18 (1.26)	-0.13 [-0.41; 0.14]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.60 (2.85)	238	-0.61 (1.66)	-0.66 [-0.93; -0.38]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.52 [-0.91; -0.13]	0.0088 -0.24 (-0.42, -0.06)
Week 2	Alitretinoin	253	247	4.93 (2.75)	238	-0.84 (1.86)	-0.75 [-1.02; -0.47]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.86 (2.86)	238	-1.37 (2.44)	-1.46 [-1.74; -1.19]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.72 [-1.11; -0.33]	0.0003 -0.33 (-0.51, -0.15)
Week 3	Alitretinoin	253	247	4.31 (2.77)	238	-1.49 (1.98)	-1.38 [-1.65; -1.10]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.41 (2.82)	238	-1.84 (2.73)	-1.95 [-2.22; -1.67]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.57 [-0.96; -0.18]	0.0040 -0.27 (-0.45, -0.08)
Week 4	Alitretinoin	253	247	3.94 (2.70)	238	-1.86 (2.35)	-1.72 [-2.00; -1.45]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.06 (2.75)	238	-2.19 (2.84)	-2.32 [-2.60; -2.05]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.60 [-0.99; -0.21]	0.0024 -0.28 (-0.46, -0.10)
Week 5	Alitretinoin	253	247	3.67 (2.81)	238	-2.18 (2.57)	-2.03 [-2.30; -1.75]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	2.83 (2.72)	238	-2.42 (2.91)	-2.57 [-2.85; -2.30]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.54 [-0.93; -0.15]	0.0064 -0.25 (-0.43, -0.07)
Week 6	Alitretinoin	253	248	3.56 (2.89)	238	-2.28 (2.77)	-2.12 [-2.40; -1.85]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	2.80 (2.87)	238	-2.45 (3.05)	-2.60 [-2.88; -2.33]	
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.48 [-0.87; -0.09]	0.0163 -0.22 (-0.40, -0.04)
Week 7	Alitretinoin	253	249	3.39 (2.89)	238	-2.46 (2.77)	-2.30 [-2.58; -2.03]	
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	2.81 (2.90)	238	-2.43 (3.08)	-2.58 [-2.86; -2.31]	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.16

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.644.6: HESD pain score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.28 [-0.67; 0.11]	0.1604	-0.13 (-0.31, 0.05)
Week 8	253	249	3.37 (2.97)	238	-2.45 (2.88)		-2.29 [-2.57; -2.02]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	2.64 (2.88)	238	-2.61 (3.15)		-2.77 [-3.04; -2.50]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.48 [-0.87; -0.09]	0.0160	-0.22 (-0.40, -0.04)
Week 9	253	251	3.32 (2.95)	238	-2.47 (2.85)		-2.32 [-2.59; -2.04]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	2.60 (2.90)	238	-2.63 (3.16)		-2.79 [-3.06; -2.51]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.47 [-0.86; -0.08]	0.0181	-0.22 (-0.40, -0.04)
Week 10	253	251	3.23 (2.98)	238	-2.58 (2.95)		-2.42 [-2.69; -2.14]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.59 (2.90)	238	-2.66 (3.20)		-2.82 [-3.09; -2.54]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.40 [-0.79; -0.01]	0.0433	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 11	253	251	3.25 (3.05)	238	-2.57 (3.03)		-2.41 [-2.68; -2.13]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.50 (2.86)	238	-2.75 (3.24)		-2.91 [-3.19; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.51 [-0.90; -0.12]	0.0109	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 12	253	251	3.33 (3.07)	238	-2.49 (3.07)		-2.32 [-2.60; -2.05]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.50 (2.86)	238	-2.75 (3.23)		-2.92 [-3.19; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.59 [-0.98; -0.20]	0.0029	-0.27 (-0.45, -0.09)
Week 13	253	251	3.44 (3.22)	238	-2.35 (3.14)		-2.19 [-2.46; -1.91]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.45 (2.82)	238	-2.79 (3.25)		-2.96 [-3.23; -2.68]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.77 [-1.16; -0.38]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 14	253	251	3.48 (3.26)	238	-2.33 (3.19)		-2.17 [-2.44; -1.89]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.45 (2.87)	238	-2.78 (3.29)		-2.95 [-3.22; -2.67]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.16

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.644.6: HESD pain score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.78 [-1.17; -0.39]	<.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 15	253	252	3.52 (3.23)	238	-2.33 (3.20)		-2.16 [-2.44; -1.89]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.48 (2.86)	238	-2.75 (3.27)		-2.92 [-3.19; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.75 [-1.14; -0.36]	0.0001	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 16	253	252	3.57 (3.20)	238	-2.25 (3.16)		-2.09 [-2.37; -1.82]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.46 (2.91)	238	-2.80 (3.20)		-2.96 [-3.24; -2.69]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.87 [-1.26; -0.48]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.22)
Week 17	253	252	3.66 (3.24)	238	-2.19 (3.16)		-2.02 [-2.30; -1.75]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.56 (2.95)	238	-2.69 (3.27)		-2.86 [-3.13; -2.58]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.83 [-1.22; -0.44]	<.0001	-0.39 (-0.57, -0.21)
Week 18	253	252	3.73 (3.29)	238	-2.12 (3.31)		-1.95 [-2.23; -1.68]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.68 (2.90)	238	-2.57 (3.22)		-2.74 [-3.02; -2.47]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.79 [-1.18; -0.40]	<.0001	-0.36 (-0.55, -0.18)
Week 19	253	252	3.78 (3.33)	238	-2.07 (3.32)		-1.90 [-2.18; -1.63]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.76 (2.95)	238	-2.49 (3.31)		-2.66 [-2.93; -2.38]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.75 [-1.14; -0.36]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 20	253	252	3.75 (3.32)	238	-2.10 (3.32)		-1.93 [-2.21; -1.66]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.75 (3.02)	238	-2.49 (3.37)		-2.66 [-2.93; -2.38]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.72 [-1.11; -0.33]	0.0003	-0.34 (-0.52, -0.15)
Week 21	253	252	3.85 (3.39)	238	-2.00 (3.34)		-1.83 [-2.10; -1.56]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.75 (3.00)	238	-2.48 (3.40)		-2.65 [-2.92; -2.37]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.16

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.644.6: HESD pain score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.82 [-1.21; -0.43]	<.0001	-0.38 (-0.56, -0.20)
Week 22	253	252	3.77 (3.36)	238	-2.06 (3.43)		-1.89 [-2.17; -1.62]		
Alitretinoin	250	249	2.76 (3.05)	238	-2.50 (3.40)		-2.67 [-2.95; -2.40]		
Delgocitinib 20 mg/g - Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.78 [-1.17; -0.39]	<.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 23	253	252	3.90 (3.44)	238	-1.93 (3.43)		-1.76 [-2.04; -1.49]		
Alitretinoin	250	249	2.72 (3.04)	238	-2.54 (3.42)		-2.70 [-2.98; -2.43]		
Delgocitinib 20 mg/g - Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.94 [-1.33; -0.55]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)
Week 24	253	252	4.04 (3.48)	238	-1.77 (3.48)		-1.61 [-1.88; -1.33]		
Alitretinoin	250	249	2.87 (3.09)	238	-2.38 (3.40)		-2.54 [-2.82; -2.27]		
Delgocitinib 20 mg/g - Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.94 [-1.33; -0.55]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.25)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.16

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.638.6: Change in HESD pain score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	238	-341 (412.9)	-341 [-397; -284]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	238	-401 (470.9)	-401 [-457; -344]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-60.3 [-140; 19.50]	0.1382	-0.14 (-0.32, 0.04)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 443

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.390.6: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	224	147 (65.6)	15.7 (6.77;24.62)	1.3 (1.12; 1.54)	1.9 (1.31; 2.79)	0.0007
Alitretinoin	234	117 (50.0)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.719.6: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	224	153 (68.3)	14.9 (6.06;23.73)	1.3 (1.10; 1.48)	1.9 (1.28; 2.75)	0.0011
Alitretinoin	234	125 (53.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.739.6: Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD cracking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	224	200	11	13	21 [14; 21]	0	1.20 [1.00; 1.42]	0.0453	
Alitretinoin	224	193	25	6	21 [21; 21]				

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h16_df.txt

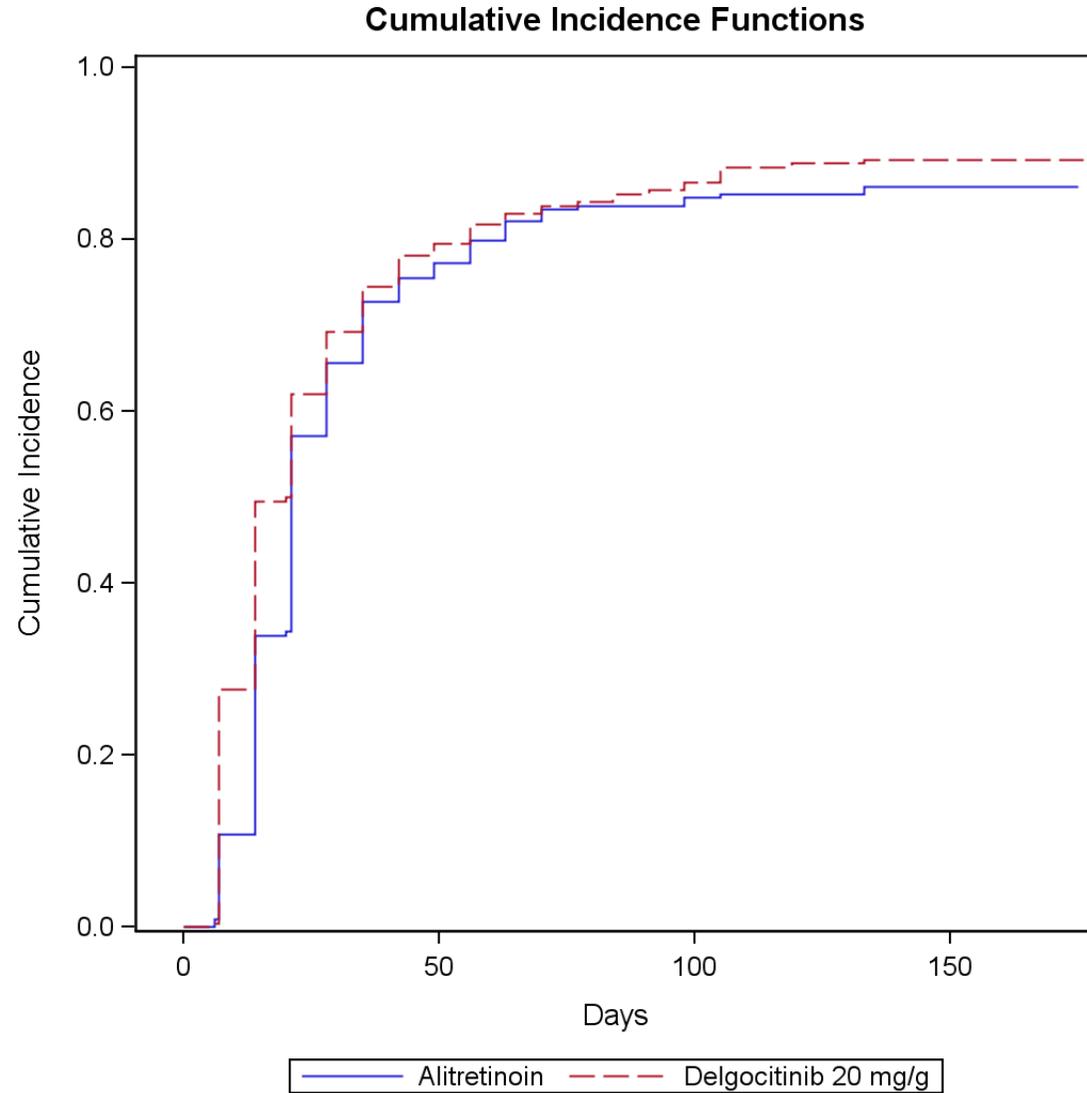


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.757.6: Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



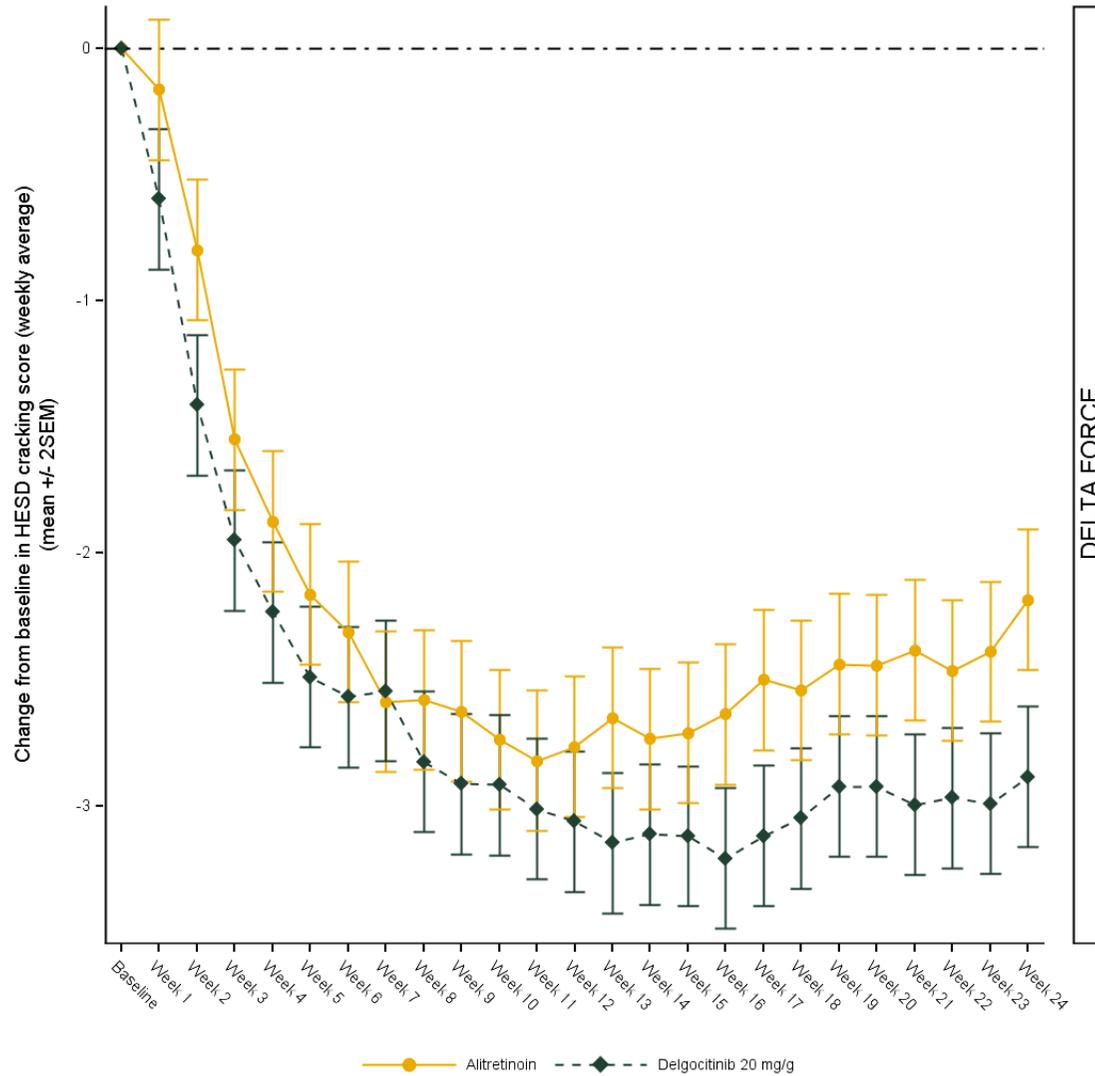
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.4 Change in HESD cracking score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G21_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.645.6: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	6.47 (2.38)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	6.11 (2.56)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	6.29 (2.38)	238	-0.19 (1.14)	-0.16 [-0.44; 0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.55 (2.61)	238	-0.57 (1.57)	-0.60 [-0.88; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.43 [-0.83; -0.04]	0.0309	-0.20 (-0.38, -0.02)
Week 2	Alitretinoin	253	247	5.60 (2.42)	238	-0.85 (1.78)	-0.80 [-1.08; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.78 (2.76)	238	-1.36 (2.30)	-1.41 [-1.69; -1.14]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.61 [-1.01; -0.22]	0.0022	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 3	Alitretinoin	253	247	4.86 (2.54)	238	-1.61 (2.02)	-1.55 [-1.83; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.26 (2.80)	238	-1.89 (2.52)	-1.95 [-2.23; -1.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.40 [-0.79; -0.01]	0.0469	-0.18 (-0.36, -0.00)
Week 4	Alitretinoin	253	247	4.53 (2.60)	238	-1.95 (2.47)	-1.87 [-2.15; -1.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.00 (2.74)	238	-2.16 (2.59)	-2.23 [-2.51; -1.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.36 [-0.75; 0.04]	0.0742	-0.16 (-0.34, 0.02)
Week 5	Alitretinoin	253	247	4.27 (2.65)	238	-2.24 (2.52)	-2.16 [-2.44; -1.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.77 (2.72)	238	-2.41 (2.65)	-2.49 [-2.77; -2.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.33 [-0.72; 0.07]	0.1032	-0.15 (-0.33, 0.03)
Week 6	Alitretinoin	253	248	4.11 (2.77)	238	-2.39 (2.63)	-2.31 [-2.59; -2.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.67 (2.90)	238	-2.49 (2.84)	-2.57 [-2.85; -2.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.26 [-0.65; 0.14]	0.2012	-0.12 (-0.30, 0.06)
Week 7	Alitretinoin	253	249	3.86 (2.86)	238	-2.67 (2.74)	-2.59 [-2.87; -2.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.67 (2.92)	238	-2.46 (2.86)	-2.54 [-2.82; -2.27]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.18

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.645.6: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 7						0.04	[-0.35; 0.44]	0.8271	0.02 (-0.16, 0.20)
Week 8	253	249	3.83 (2.89)	238	-2.67 (2.84)	-2.58	[-2.86; -2.30]		
	250	247	3.42 (2.89)	238	-2.74 (2.97)	-2.83	[-3.10; -2.55]		
						-0.25	[-0.64; 0.15]	0.2210	-0.11 (-0.29, 0.07)
Week 9	253	251	3.75 (2.86)	238	-2.72 (2.81)	-2.63	[-2.90; -2.35]		
	250	248	3.33 (2.88)	238	-2.82 (2.99)	-2.91	[-3.19; -2.63]		
						-0.29	[-0.68; 0.11]	0.1541	-0.13 (-0.31, 0.05)
Week 10	253	251	3.68 (2.91)	238	-2.83 (2.89)	-2.74	[-3.02; -2.46]		
	250	249	3.32 (2.94)	238	-2.83 (3.03)	-2.92	[-3.20; -2.64]		
						-0.18	[-0.57; 0.21]	0.3701	-0.08 (-0.26, 0.10)
Week 11	253	251	3.58 (2.95)	238	-2.91 (2.94)	-2.82	[-3.10; -2.54]		
	250	249	3.24 (2.88)	238	-2.92 (3.04)	-3.01	[-3.29; -2.73]		
						-0.19	[-0.58; 0.20]	0.3426	-0.09 (-0.27, 0.09)
Week 12	253	251	3.64 (2.99)	238	-2.86 (3.02)	-2.77	[-3.04; -2.49]		
	250	249	3.20 (2.94)	238	-2.97 (3.12)	-3.06	[-3.34; -2.78]		
						-0.30	[-0.69; 0.10]	0.1404	-0.14 (-0.32, 0.04)
Week 13	253	251	3.73 (3.08)	238	-2.75 (3.13)	-2.65	[-2.93; -2.37]		
	250	249	3.11 (2.90)	238	-3.05 (3.15)	-3.15	[-3.42; -2.87]		
						-0.49	[-0.89; -0.10]	0.0137	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 14	253	251	3.66 (3.09)	238	-2.83 (3.15)	-2.73	[-3.01; -2.46]		
	250	249	3.14 (2.97)	238	-3.01 (3.17)	-3.11	[-3.39; -2.84]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.18

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.645.6: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.38 [-0.77; 0.01]	0.0591	-0.17 (-0.35, 0.01)
Week 15	253	252	3.72 (3.05)	238	-2.81 (3.09)		-2.71 [-2.99; -2.43]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.13 (2.96)	238	-3.02 (3.16)		-3.12 [-3.40; -2.84]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.41 [-0.80; -0.02]	0.0418	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 16	253	252	3.81 (3.02)	238	-2.73 (3.07)		-2.64 [-2.92; -2.36]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.06 (2.92)	238	-3.11 (3.03)		-3.21 [-3.49; -2.93]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.57 [-0.96; -0.18]	0.0046	-0.26 (-0.44, -0.08)
Week 17	253	252	3.96 (3.08)	238	-2.59 (3.11)		-2.50 [-2.78; -2.22]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.17 (2.98)	238	-3.03 (3.06)		-3.12 [-3.40; -2.84]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.62 [-1.01; -0.23]	0.0021	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 18	253	252	3.92 (3.08)	238	-2.64 (3.15)		-2.54 [-2.82; -2.26]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.24 (2.90)	238	-2.95 (3.15)		-3.05 [-3.33; -2.77]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.51 [-0.90; -0.11]	0.0117	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 19	253	252	4.03 (3.14)	238	-2.54 (3.15)		-2.44 [-2.72; -2.16]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.35 (2.98)	238	-2.82 (3.25)		-2.92 [-3.20; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.48 [-0.88; -0.09]	0.0160	-0.22 (-0.40, -0.04)
Week 20	253	252	4.02 (3.16)	238	-2.54 (3.14)		-2.44 [-2.72; -2.16]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.34 (3.01)	238	-2.82 (3.30)		-2.92 [-3.20; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.48 [-0.87; -0.09]	0.0168	-0.22 (-0.40, -0.04)
Week 21	253	252	4.07 (3.24)	238	-2.48 (3.12)		-2.38 [-2.66; -2.11]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.26 (2.99)	238	-2.90 (3.31)		-2.99 [-3.27; -2.72]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.18

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.645.6: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.61 [-1.00; -0.22]	0.0023	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 22									
Alitretinoin	253	252	3.97 (3.21)	238	-2.57 (3.23)		-2.47 [-2.74; -2.19]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.32 (3.07)	238	-2.87 (3.31)		-2.97 [-3.25; -2.69]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.50 [-0.90; -0.11]	0.0123	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 23									
Alitretinoin	253	252	4.05 (3.30)	238	-2.49 (3.33)		-2.39 [-2.67; -2.11]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.28 (3.07)	238	-2.89 (3.29)		-2.99 [-3.27; -2.71]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.60 [-0.99; -0.21]	0.0028	-0.28 (-0.46, -0.09)
Week 24									
Alitretinoin	253	252	4.23 (3.37)	238	-2.28 (3.42)		-2.18 [-2.46; -1.91]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.39 (3.11)	238	-2.79 (3.27)		-2.88 [-3.16; -2.61]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.70 [-1.09; -0.31]	0.0005	-0.32 (-0.50, -0.14)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.18

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.391.6: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	235	151 (64.3)	17.1 (8.21;25.91)	1.4 (1.15; 1.61)	2.0 (1.39; 2.91)	0.0002
Alitretinoin	235	111 (47.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.720.6: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	235	158 (67.2)	18.7 (9.91;27.45)	1.4 (1.18; 1.62)	2.2 (1.50; 3.16)	<.0001
Alitretinoin	235	114 (48.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.740.6: Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD dryness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	235	205	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.16; 1.66]	0.0004	
Alitretinoin	225	178	37	10	28 [21; 35]				

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h17_df.txt

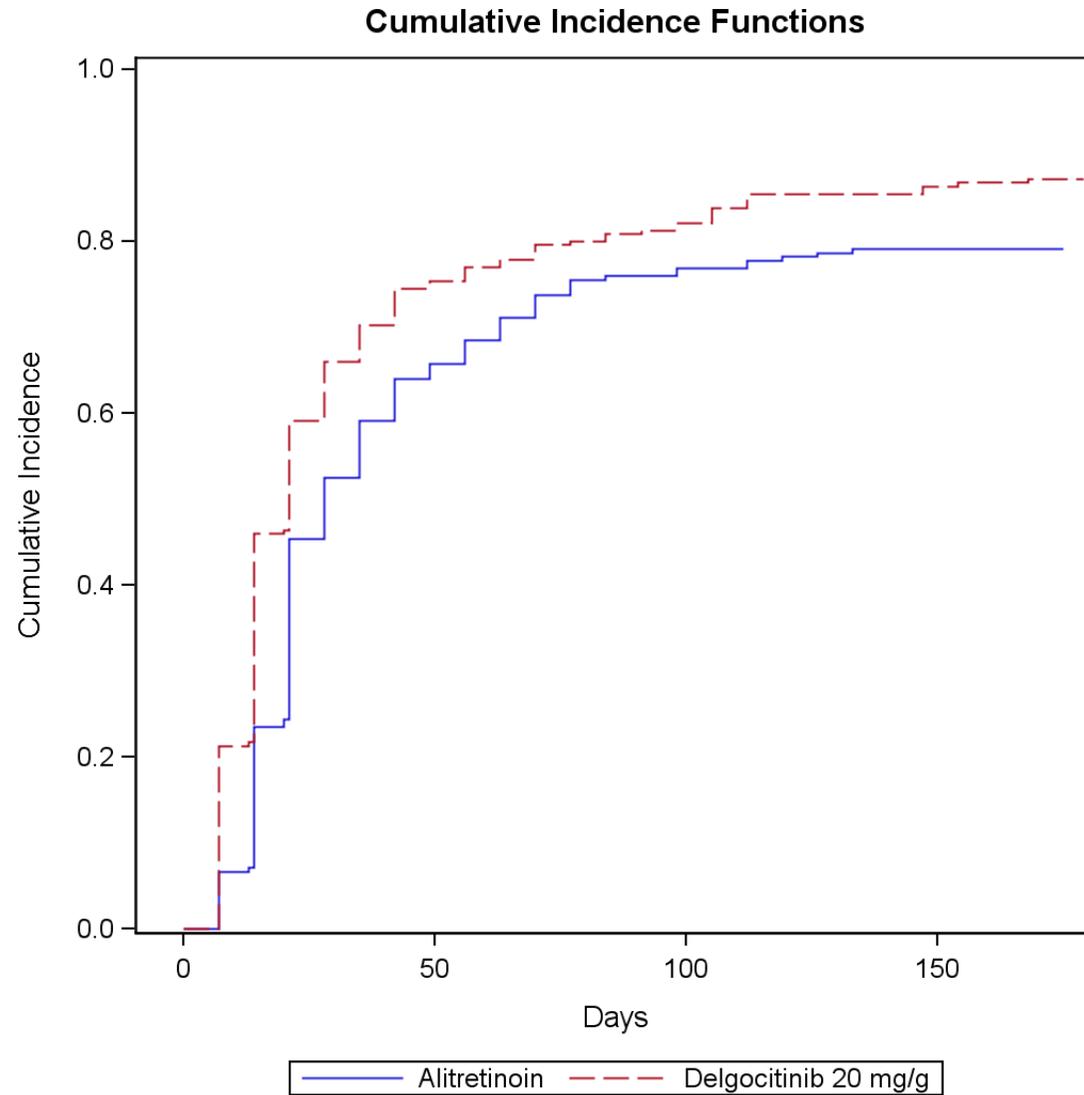


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.403.6: Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



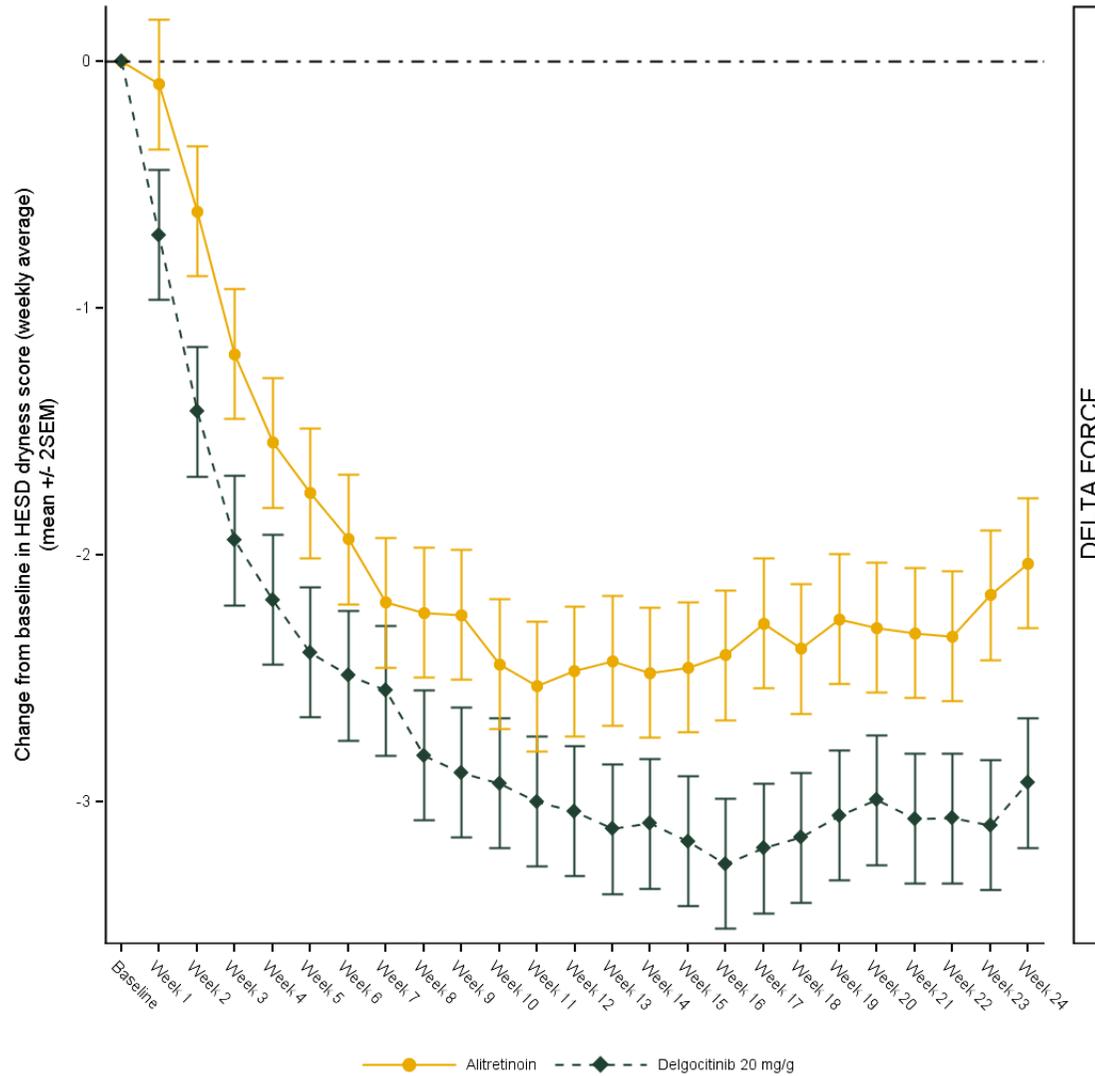
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.5 Change in HESD dryness score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G22_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.646.6: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	6.89 (2.27)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	6.93 (2.18)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	6.78 (2.25)	238	-0.09 (1.04)	-0.09 [-0.36; 0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	6.25 (2.31)	238	-0.71 (1.45)	-0.70 [-0.97; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.61 [-0.98; -0.24]	0.0013	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 2	Alitretinoin	253	247	6.25 (2.25)	238	-0.60 (1.46)	-0.61 [-0.87; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.53 (2.59)	238	-1.43 (2.05)	-1.42 [-1.68; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.81 [-1.18; -0.44]	<.0001	-0.39 (-0.57, -0.21)
Week 3	Alitretinoin	253	247	5.69 (2.36)	238	-1.18 (1.85)	-1.19 [-1.45; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.01 (2.66)	238	-1.95 (2.28)	-1.94 [-2.20; -1.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.76 [-1.13; -0.38]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.18)
Week 4	Alitretinoin	253	247	5.34 (2.47)	238	-1.54 (2.14)	-1.55 [-1.81; -1.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.77 (2.66)	238	-2.19 (2.38)	-2.18 [-2.45; -1.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.64 [-1.01; -0.27]	0.0008	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 5	Alitretinoin	253	247	5.16 (2.45)	238	-1.74 (2.27)	-1.75 [-2.01; -1.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.56 (2.62)	238	-2.41 (2.46)	-2.40 [-2.66; -2.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.65 [-1.02; -0.27]	0.0007	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 6	Alitretinoin	253	248	4.97 (2.51)	238	-1.92 (2.41)	-1.94 [-2.20; -1.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.44 (2.80)	238	-2.50 (2.60)	-2.49 [-2.75; -2.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.55 [-0.92; -0.18]	0.0036	-0.27 (-0.45, -0.09)
Week 7	Alitretinoin	253	249	4.75 (2.60)	238	-2.18 (2.55)	-2.19 [-2.46; -1.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.38 (2.87)	238	-2.56 (2.69)	-2.55 [-2.81; -2.29]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.07

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.646.6: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.36 [-0.73; 0.01]	0.0597	-0.17 (-0.35, 0.01)
Week 8	253	249	4.67 (2.70)	238	-2.22 (2.70)		-2.23 [-2.50; -1.97]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.14 (2.84)	238	-2.83 (2.77)		-2.81 [-3.08; -2.55]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.58 [-0.95; -0.21]	0.0023	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 9	253	251	4.64 (2.70)	238	-2.23 (2.67)		-2.24 [-2.51; -1.98]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	4.05 (2.84)	238	-2.90 (2.81)		-2.88 [-3.15; -2.62]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.64 [-1.01; -0.27]	0.0008	-0.31 (-0.49, -0.13)
Week 10	253	251	4.47 (2.81)	238	-2.43 (2.82)		-2.44 [-2.71; -2.18]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	4.02 (2.88)	238	-2.94 (2.79)		-2.93 [-3.19; -2.66]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.48 [-0.85; -0.11]	0.0112	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 11	253	251	4.37 (2.86)	238	-2.52 (2.93)		-2.53 [-2.80; -2.27]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.94 (2.85)	238	-3.01 (2.81)		-3.00 [-3.26; -2.74]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.47 [-0.84; -0.10]	0.0138	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 12	253	251	4.44 (2.93)	238	-2.46 (3.10)		-2.47 [-2.74; -2.21]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.92 (2.85)	238	-3.05 (2.83)		-3.04 [-3.30; -2.77]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.57 [-0.94; -0.19]	0.0029	-0.27 (-0.45, -0.09)
Week 13	253	251	4.45 (3.04)	238	-2.42 (3.16)		-2.43 [-2.69; -2.17]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.83 (2.90)	238	-3.12 (2.91)		-3.11 [-3.37; -2.85]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.68 [-1.05; -0.31]	0.0003	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 14	253	251	4.42 (3.00)	238	-2.46 (3.14)		-2.48 [-2.74; -2.22]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.85 (2.95)	238	-3.10 (2.94)		-3.09 [-3.35; -2.83]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.07

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.646.6: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.61 [-0.98; -0.24]	0.0013	-0.30 (-0.48, -0.11)
Week 15	253	252	4.47 (2.96)	238	-2.44 (3.12)		-2.46 [-2.72; -2.19]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.78 (2.89)	238	-3.18 (2.93)		-3.16 [-3.42; -2.90]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.70 [-1.08; -0.33]	0.0002	-0.34 (-0.52, -0.16)
Week 16	253	252	4.53 (2.91)	238	-2.39 (3.05)		-2.41 [-2.67; -2.14]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.73 (2.91)	238	-3.26 (2.86)		-3.25 [-3.51; -2.99]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.84 [-1.22; -0.47]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 17	253	252	4.66 (2.98)	238	-2.27 (3.14)		-2.28 [-2.54; -2.02]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.80 (2.96)	238	-3.20 (2.92)		-3.19 [-3.45; -2.92]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.91 [-1.28; -0.54]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)
Week 18	253	252	4.58 (3.01)	238	-2.37 (3.13)		-2.38 [-2.64; -2.12]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.81 (2.86)	238	-3.16 (2.97)		-3.15 [-3.41; -2.88]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.77 [-1.14; -0.39]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 19	253	252	4.70 (3.04)	238	-2.25 (3.13)		-2.26 [-2.52; -2.00]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.90 (2.90)	238	-3.07 (2.99)		-3.06 [-3.32; -2.79]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.79 [-1.17; -0.42]	<.0001	-0.38 (-0.57, -0.20)
Week 20	253	252	4.66 (3.04)	238	-2.28 (3.16)		-2.29 [-2.56; -2.03]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.96 (2.94)	238	-3.01 (3.05)		-2.99 [-3.26; -2.73]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.70 [-1.07; -0.33]	0.0002	-0.34 (-0.52, -0.16)
Week 21	253	252	4.64 (3.09)	238	-2.30 (3.14)		-2.32 [-2.58; -2.05]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.89 (2.90)	238	-3.08 (3.08)		-3.07 [-3.33; -2.81]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.07

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.646.6: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21 Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin									
Week 22 Alitretinoin	253	252	4.61 (3.06)	238	-2.32 (3.16)	-2.33	[-2.59; -2.07]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.91 (2.95)	238	-3.08 (3.09)	-3.07	[-3.33; -2.80]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.74	[-1.11; -0.37]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.17)
Week 23 Alitretinoin	253	252	4.76 (3.14)	238	-2.15 (3.27)	-2.16	[-2.43; -1.90]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.88 (2.99)	238	-3.11 (3.09)	-3.09	[-3.36; -2.83]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.93	[-1.30; -0.56]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)
Week 24 Alitretinoin	253	252	4.88 (3.20)	238	-2.02 (3.27)	-2.03	[-2.30; -1.77]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	4.04 (3.04)	238	-2.94 (3.11)	-2.92	[-3.19; -2.66]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.89	[-1.26; -0.52]	<.0001	-0.43 (-0.61, -0.25)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.07

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.392.6: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	227	155 (68.3)	22.5 (13.67;31.30)	1.5 (1.26; 1.76)	2.6 (1.74; 3.74)	<.0001
Alitretinoin	231	106 (45.9)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.721.6: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	227	158 (69.6)	22.0 (13.24;30.83)	1.5 (1.25; 1.72)	2.5 (1.72; 3.70)	<.0001
Alitretinoin	231	110 (47.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.741.6: Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD redness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	227	202	11	14	21 [14; 21]	-7	1.50 [1.25; 1.80]	<.0001	
Alitretinoin	222	178	34	10	28 [21; 35]				

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h18_df.txt

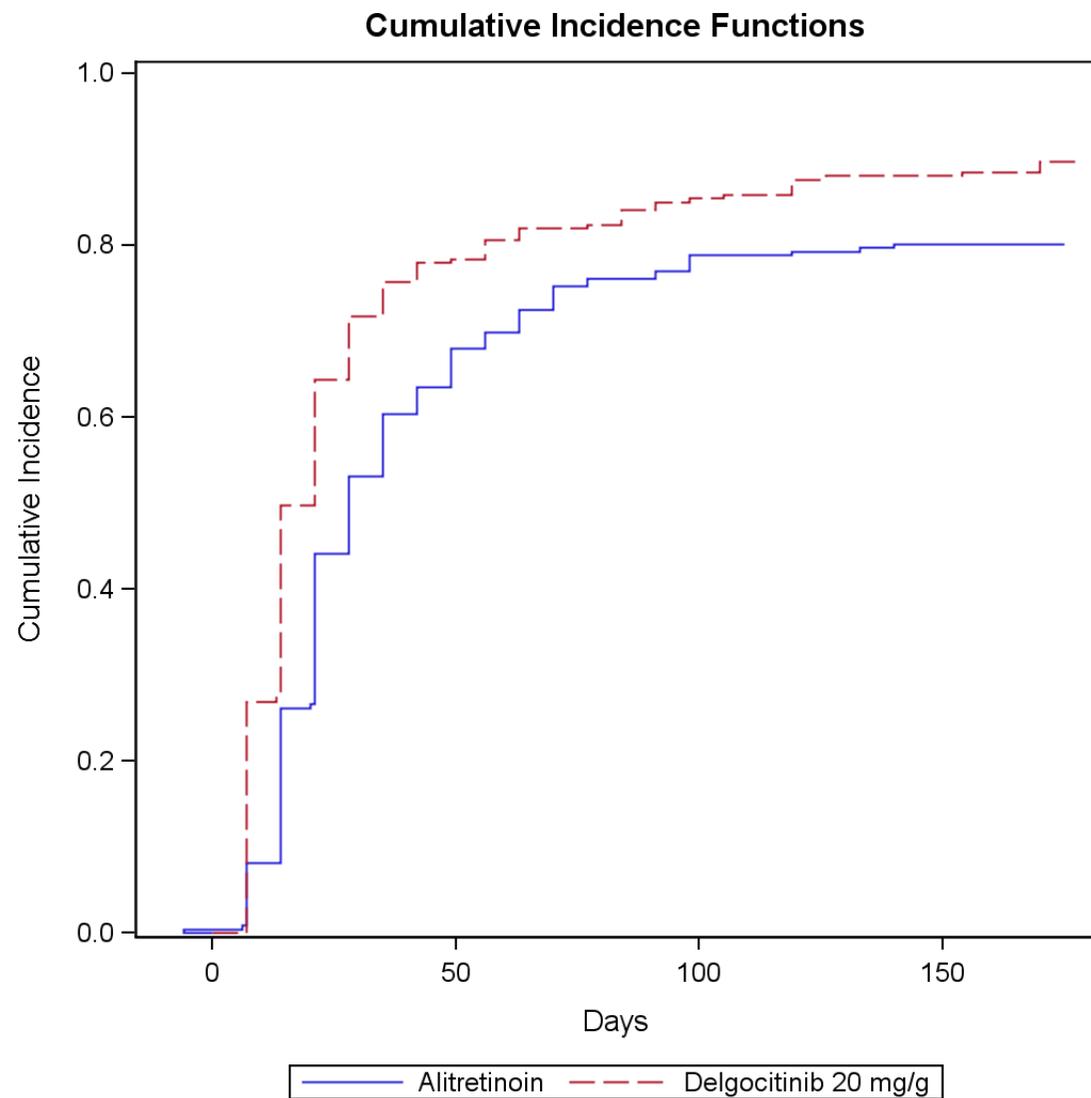


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.758.6: Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



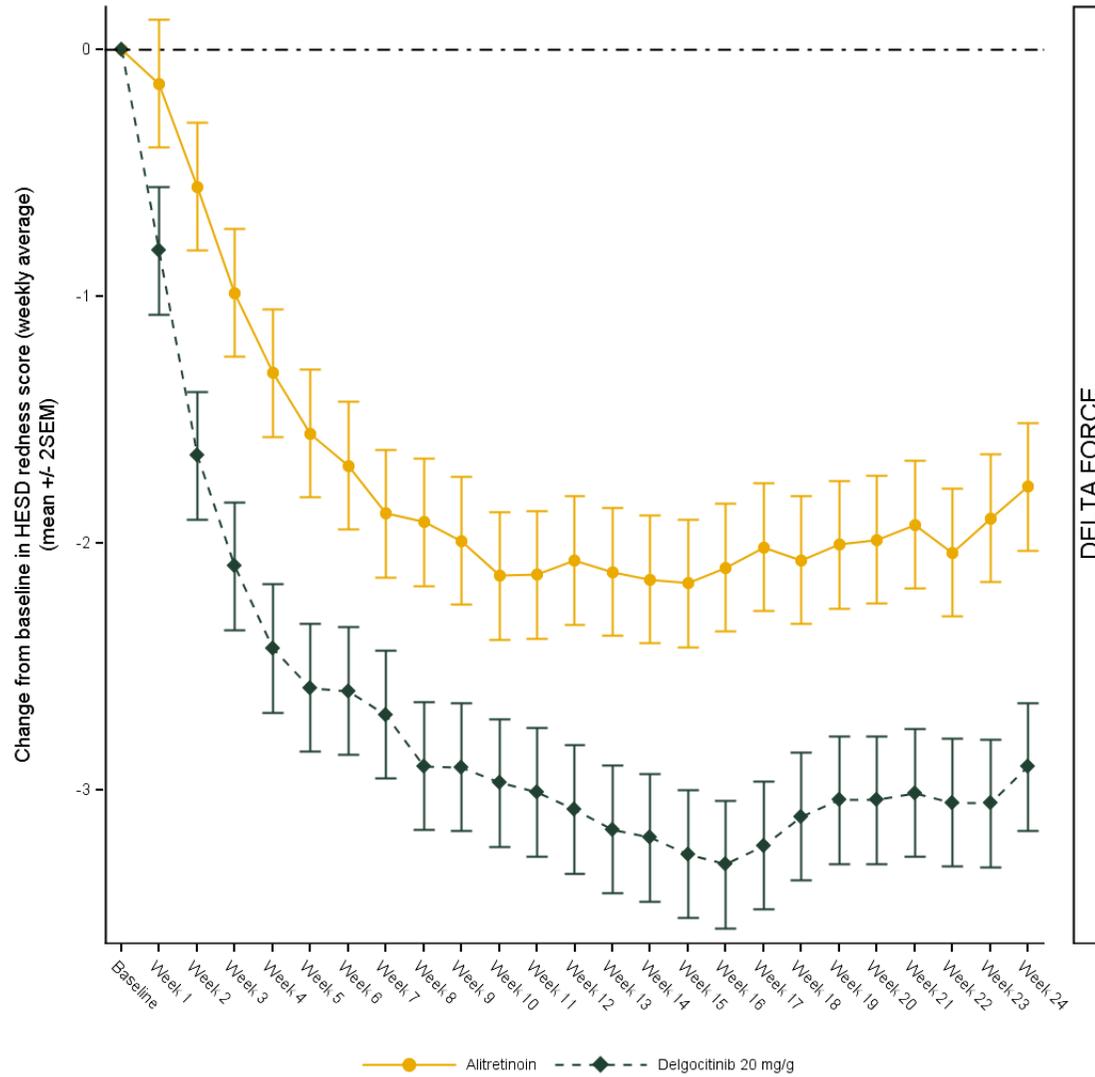
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.6 Change in HESD redness score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmr1_df.sas / f_mmr1_G23_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.647.6: HESD redness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	6.18 (2.30)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	6.04 (2.45)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	6.06 (2.32)	238	-0.15 (1.04)	-0.14 [-0.40; 0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.26 (2.43)	238	-0.80 (1.43)	-0.81 [-1.07; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.68 [-1.04; -0.31]	0.0003	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	247	5.58 (2.39)	238	-0.57 (1.53)	-0.56 [-0.81; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.45 (2.60)	238	-1.62 (2.07)	-1.64 [-1.90; -1.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.09 [-1.45; -0.72]	<.0001	-0.53 (-0.72, -0.35)
Week 3	Alitretinoin	253	247	5.15 (2.42)	238	-1.01 (1.74)	-0.99 [-1.24; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.03 (2.57)	238	-2.07 (2.34)	-2.09 [-2.35; -1.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.11 [-1.47; -0.74]	<.0001	-0.54 (-0.73, -0.36)
Week 4	Alitretinoin	253	247	4.83 (2.51)	238	-1.34 (2.17)	-1.31 [-1.57; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.70 (2.55)	238	-2.39 (2.46)	-2.42 [-2.68; -2.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.12 [-1.48; -0.75]	<.0001	-0.55 (-0.73, -0.36)
Week 5	Alitretinoin	253	247	4.62 (2.56)	238	-1.59 (2.24)	-1.55 [-1.81; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.55 (2.56)	238	-2.55 (2.55)	-2.58 [-2.84; -2.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.03 [-1.40; -0.66]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.32)
Week 6	Alitretinoin	253	248	4.47 (2.62)	238	-1.72 (2.39)	-1.69 [-1.94; -1.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.51 (2.72)	238	-2.56 (2.70)	-2.60 [-2.86; -2.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.91 [-1.28; -0.55]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)
Week 7	Alitretinoin	253	249	4.29 (2.68)	238	-1.91 (2.52)	-1.88 [-2.14; -1.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.40 (2.78)	238	-2.66 (2.79)	-2.69 [-2.95; -2.43]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.04

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.647.6: HESD redness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.81 [-1.18; -0.45]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.22)
Week 8	253	249	4.22 (2.76)	238	-1.95 (2.58)		-1.91 [-2.17; -1.65]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.22 (2.68)	238	-2.87 (2.81)		-2.90 [-3.16; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.99 [-1.36; -0.62]	<.0001	-0.49 (-0.67, -0.30)
Week 9	253	251	4.10 (2.75)	238	-2.02 (2.59)		-1.99 [-2.25; -1.73]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	3.21 (2.75)	238	-2.87 (2.85)		-2.91 [-3.16; -2.65]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.92 [-1.28; -0.55]	<.0001	-0.45 (-0.63, -0.27)
Week 10	253	251	4.01 (2.86)	238	-2.17 (2.67)		-2.13 [-2.39; -1.87]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.16 (2.72)	238	-2.93 (2.88)		-2.97 [-3.23; -2.71]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.84 [-1.20; -0.47]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 11	253	251	4.00 (2.83)	238	-2.16 (2.75)		-2.13 [-2.39; -1.87]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.11 (2.75)	238	-2.97 (2.92)		-3.01 [-3.27; -2.75]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.88 [-1.25; -0.51]	<.0001	-0.43 (-0.61, -0.25)
Week 12	253	251	4.07 (2.88)	238	-2.11 (2.89)		-2.07 [-2.33; -1.81]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.06 (2.79)	238	-3.04 (2.97)		-3.08 [-3.34; -2.82]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.01 [-1.37; -0.64]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 13	253	251	4.00 (2.96)	238	-2.16 (2.97)		-2.12 [-2.37; -1.86]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.97 (2.75)	238	-3.12 (2.97)		-3.16 [-3.42; -2.90]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.04 [-1.41; -0.68]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.33)
Week 14	253	251	3.99 (3.01)	238	-2.19 (3.02)		-2.15 [-2.40; -1.89]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.93 (2.75)	238	-3.15 (2.93)		-3.19 [-3.45; -2.93]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.04

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.647.6: HESD redness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.05 [-1.41; -0.68]	<.0001	-0.51 (-0.70, -0.33)
Week 15	253	252	4.01 (2.94)	238	-2.20 (2.97)		-2.16 [-2.42; -1.90]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.86 (2.79)	238	-3.22 (2.94)		-3.26 [-3.52; -3.00]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.10 [-1.46; -0.73]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.36)
Week 16	253	252	4.06 (2.91)	238	-2.14 (2.94)		-2.10 [-2.36; -1.84]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.85 (2.78)	238	-3.26 (2.83)		-3.30 [-3.56; -3.04]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.20 [-1.57; -0.84]	<.0001	-0.59 (-0.77, -0.41)
Week 17	253	252	4.16 (2.96)	238	-2.05 (3.02)		-2.01 [-2.27; -1.76]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	2.93 (2.82)	238	-3.18 (2.86)		-3.22 [-3.48; -2.96]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.21 [-1.58; -0.84]	<.0001	-0.59 (-0.78, -0.41)
Week 18	253	252	4.11 (3.00)	238	-2.11 (3.07)		-2.07 [-2.33; -1.81]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.03 (2.70)	238	-3.06 (2.93)		-3.11 [-3.37; -2.85]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.04 [-1.40; -0.67]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.33)
Week 19	253	252	4.18 (3.03)	238	-2.05 (3.14)		-2.01 [-2.26; -1.75]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.11 (2.75)	238	-3.00 (2.97)		-3.04 [-3.30; -2.78]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.03 [-1.40; -0.67]	<.0001	-0.51 (-0.69, -0.32)
Week 20	253	252	4.19 (3.06)	238	-2.03 (3.14)		-1.98 [-2.24; -1.73]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.11 (2.81)	238	-3.00 (3.00)		-3.04 [-3.30; -2.78]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.06 [-1.42; -0.69]	<.0001	-0.52 (-0.70, -0.34)
Week 21	253	252	4.25 (3.10)	238	-1.96 (3.04)		-1.92 [-2.18; -1.67]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.12 (2.77)	238	-2.97 (3.07)		-3.01 [-3.27; -2.75]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.04

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.647.6: HESD redness score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 21 Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.09 [-1.45; -0.72]	<.0001	-0.53 (-0.72, -0.35)
Week 22 Alitretinoin	253	252	4.14 (3.11)	238	-2.08 (3.13)		-2.04 [-2.30; -1.78]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.10 (2.83)	238	-3.01 (3.10)		-3.05 [-3.31; -2.79]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.01 [-1.38; -0.65]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 23 Alitretinoin	253	252	4.24 (3.23)	238	-1.94 (3.21)		-1.90 [-2.16; -1.64]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.10 (2.83)	238	-3.01 (3.07)		-3.05 [-3.31; -2.79]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.15 [-1.52; -0.79]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)
Week 24 Alitretinoin	253	252	4.38 (3.30)	238	-1.81 (3.21)		-1.77 [-2.03; -1.51]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.23 (2.89)	238	-2.87 (3.07)		-2.90 [-3.16; -2.65]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-1.13 [-1.50; -0.77]	<.0001	-0.56 (-0.74, -0.37)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.04

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.393.6: HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	219	145 (66.2)	21.4 (12.38;30.42)	1.5 (1.24; 1.76)	2.4 (1.65; 3.55)	<.0001
Alitretinoin	225	101 (44.9)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.722.6: HESD flaking score(weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n	(%)				
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	219	153	(69.9)	23.2 (14.29;32.12)	1.5 (1.27; 1.77)	2.6 (1.79; 3.91)	<.0001
Alitretinoin	225	105	(46.7)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.742.6: Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD flaking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	219	196	9	14	21 [14; 21]	-7	1.44 [1.20; 1.73]	<.0001	
Alitretinoin	217	177	29	11	28 [21; 28]				

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h19_df.txt

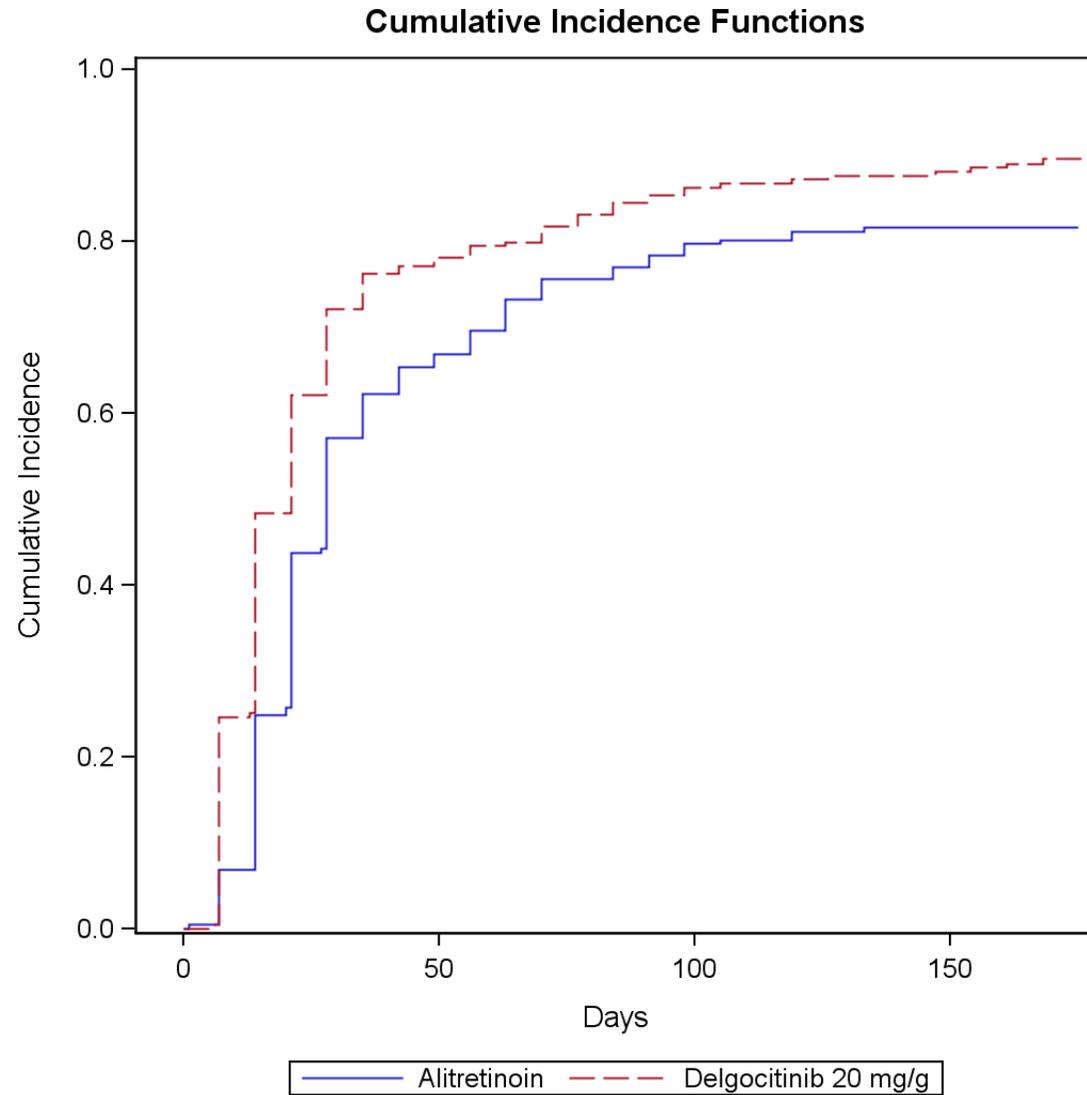


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.759.6: Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



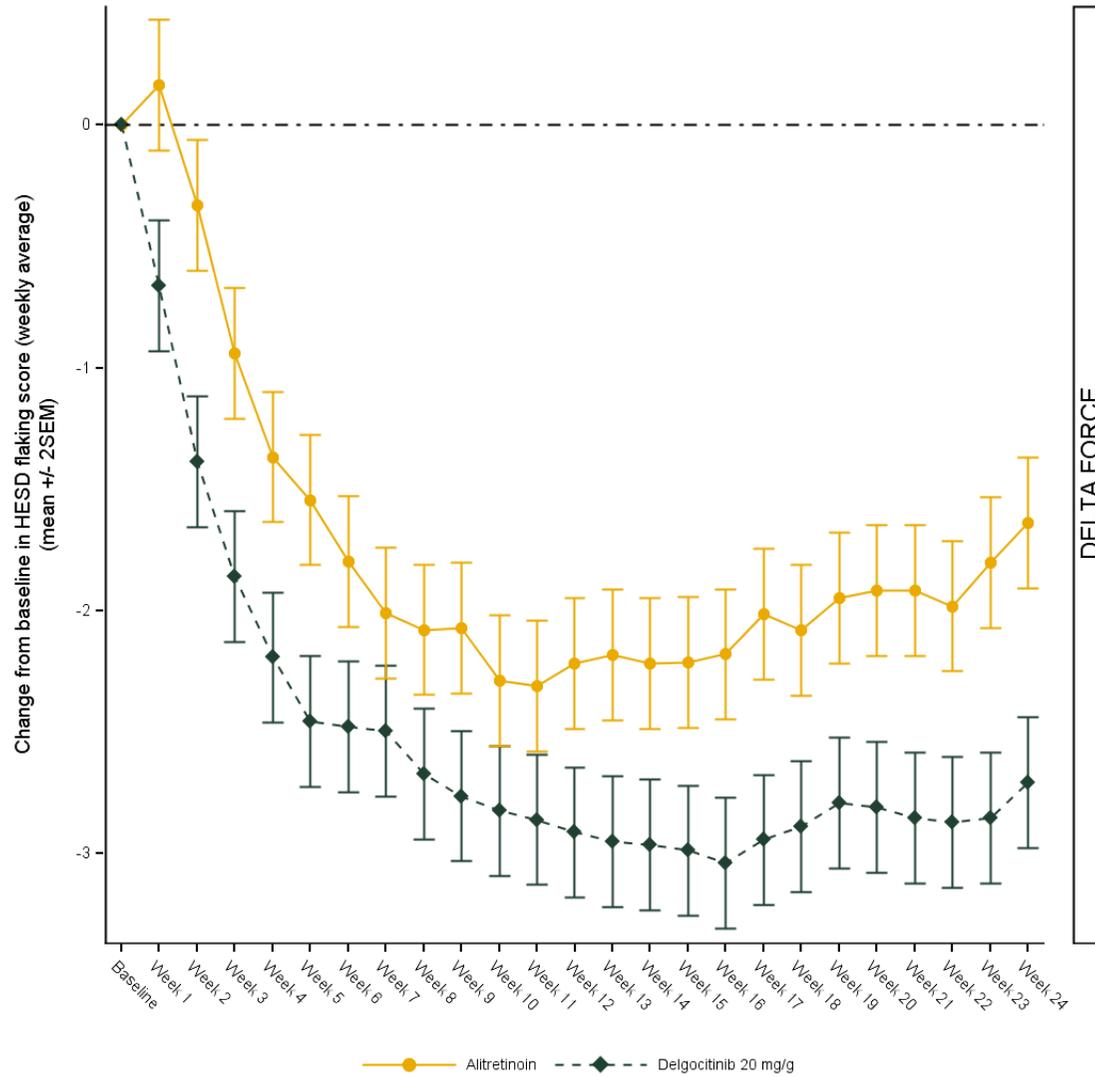
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.7 Change in HESD flaking score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G24_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.648.6: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Alitretinoin	253	238	6.10 (2.61)					
	Delgocitinib 20 mg/g	250	238	6.11 (2.62)					
Week 1	Alitretinoin	253	246	6.28 (2.36)	238	0.17 (1.24)	0.17 [-0.10; 0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	5.49 (2.62)	238	-0.66 (1.52)	-0.66 [-0.93; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.83 [-1.21; -0.45]	<.0001	-0.39 (-0.57, -0.21)
Week 2	Alitretinoin	253	247	5.77 (2.28)	238	-0.33 (1.73)	-0.33 [-0.60; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.77 (2.80)	238	-1.39 (2.26)	-1.39 [-1.66; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.06 [-1.44; -0.68]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.32)
Week 3	Alitretinoin	253	247	5.17 (2.47)	238	-0.94 (2.11)	-0.94 [-1.21; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	4.29 (2.77)	238	-1.86 (2.39)	-1.86 [-2.13; -1.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.92 [-1.30; -0.54]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.25)
Week 4	Alitretinoin	253	247	4.74 (2.59)	238	-1.36 (2.44)	-1.37 [-1.64; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.95 (2.74)	238	-2.20 (2.50)	-2.19 [-2.46; -1.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.83 [-1.21; -0.45]	<.0001	-0.39 (-0.57, -0.21)
Week 5	Alitretinoin	253	247	4.60 (2.56)	238	-1.54 (2.56)	-1.54 [-1.81; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.71 (2.69)	238	-2.46 (2.57)	-2.46 [-2.73; -2.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.91 [-1.29; -0.53]	<.0001	-0.43 (-0.61, -0.25)
Week 6	Alitretinoin	253	248	4.33 (2.68)	238	-1.79 (2.74)	-1.80 [-2.07; -1.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.68 (2.81)	238	-2.48 (2.71)	-2.48 [-2.75; -2.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.68 [-1.06; -0.30]	0.0005	-0.32 (-0.50, -0.14)
Week 7	Alitretinoin	253	249	4.13 (2.74)	238	-2.01 (2.80)	-2.01 [-2.28; -1.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.64 (2.91)	238	-2.50 (2.85)	-2.50 [-2.77; -2.23]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.12

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.648.6: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 7									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.49 [-0.87; -0.11]	0.0119	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 8	253	249	4.03 (2.83)	238	-2.08 (2.91)		-2.08 [-2.35; -1.81]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	247	3.49 (2.87)	238	-2.68 (2.94)		-2.67 [-2.94; -2.40]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.59 [-0.97; -0.21]	0.0022	-0.28 (-0.46, -0.10)
Week 9	253	251	4.02 (2.83)	238	-2.07 (2.87)		-2.07 [-2.34; -1.80]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	248	3.38 (2.81)	238	-2.77 (2.90)		-2.76 [-3.03; -2.50]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.69 [-1.07; -0.31]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 10	253	251	3.84 (2.87)	238	-2.28 (2.89)		-2.29 [-2.56; -2.02]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.33 (2.89)	238	-2.83 (2.96)		-2.83 [-3.09; -2.56]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.54 [-0.92; -0.16]	0.0057	-0.25 (-0.43, -0.07)
Week 11	253	251	3.80 (2.93)	238	-2.31 (2.95)		-2.31 [-2.58; -2.04]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.30 (2.86)	238	-2.87 (3.00)		-2.86 [-3.13; -2.59]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.55 [-0.93; -0.17]	0.0046	-0.26 (-0.44, -0.08)
Week 12	253	251	3.90 (3.00)	238	-2.22 (3.14)		-2.22 [-2.49; -1.95]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.27 (2.87)	238	-2.92 (3.05)		-2.91 [-3.18; -2.64]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.69 [-1.08; -0.31]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 13	253	251	3.91 (3.13)	238	-2.18 (3.24)		-2.18 [-2.45; -1.91]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.20 (2.90)	238	-2.95 (3.10)		-2.95 [-3.22; -2.68]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.77 [-1.15; -0.39]	<.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 14	253	251	3.90 (3.10)	238	-2.21 (3.21)		-2.22 [-2.49; -1.95]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.19 (2.88)	238	-2.97 (3.08)		-2.97 [-3.24; -2.70]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt0lp*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.12

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.648.6: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 14									
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.75 [-1.13; -0.37]	0.0001	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 15	253	252	3.92 (3.04)	238	-2.21 (3.17)		-2.21 [-2.48; -1.94]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.17 (2.83)	238	-2.99 (3.11)		-2.99 [-3.26; -2.72]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.78 [-1.16; -0.40]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 16	253	252	3.97 (3.02)	238	-2.18 (3.15)		-2.18 [-2.45; -1.91]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.14 (2.83)	238	-3.04 (3.01)		-3.04 [-3.31; -2.77]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.86 [-1.24; -0.48]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.22)
Week 17	253	252	4.14 (3.06)	238	-2.01 (3.20)		-2.02 [-2.28; -1.75]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.25 (2.92)	238	-2.95 (3.07)		-2.95 [-3.21; -2.68]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.93 [-1.31; -0.55]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)
Week 18	253	252	4.09 (3.07)	238	-2.08 (3.22)		-2.08 [-2.35; -1.81]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.27 (2.79)	238	-2.89 (3.09)		-2.89 [-3.16; -2.62]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.81 [-1.19; -0.43]	<.0001	-0.38 (-0.56, -0.20)
Week 19	253	252	4.23 (3.16)	238	-1.95 (3.26)		-1.95 [-2.22; -1.68]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.37 (2.85)	238	-2.80 (3.15)		-2.79 [-3.06; -2.52]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.84 [-1.23; -0.46]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.22)
Week 20	253	252	4.25 (3.16)	238	-1.91 (3.19)		-1.92 [-2.19; -1.65]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.36 (2.90)	238	-2.81 (3.26)		-2.81 [-3.08; -2.54]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin							-0.89 [-1.27; -0.51]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.24)
Week 21	253	252	4.24 (3.20)	238	-1.91 (3.19)		-1.92 [-2.19; -1.65]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.30 (2.91)	238	-2.86 (3.31)		-2.86 [-3.12; -2.59]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.12

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.648.6: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Week 21 Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin									
Week 22 Alitretinoin	253	252	4.17 (3.20)	238	-1.98 (3.26)	-1.98	[-2.25; -1.71]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.30 (2.95)	238	-2.88 (3.27)	-2.87	[-3.14; -2.60]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-0.89	[-1.27; -0.51]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.24)
Week 23 Alitretinoin	253	252	4.32 (3.30)	238	-1.80 (3.36)	-1.80	[-2.07; -1.53]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.33 (2.99)	238	-2.86 (3.24)	-2.85	[-3.12; -2.58]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.05	[-1.43; -0.67]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 24 Alitretinoin	253	252	4.48 (3.29)	238	-1.64 (3.37)	-1.64	[-1.91; -1.37]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	249	3.46 (2.99)	238	-2.71 (3.28)	-2.71	[-2.98; -2.44]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin						-1.07	[-1.45; -0.69]	<.0001	-0.50 (-0.69, -0.32)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.12

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.397.6: EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	201	68 (33.8)	5.5 (-3.67;14.70)	1.2 (0.89; 1.60)	1.3 (0.84; 1.96)	0.2356
Alitretinoin	198	56 (28.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

09OCT24 09:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.724.6: EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	201	72 (35.8)	6.5 (-2.80;15.76)	1.2 (0.92; 1.62)	1.3 (0.88; 2.03)	0.1686
Alitretinoin	198	58 (29.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

09OCT24 09:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_h01_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.743.6: Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >=15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >= 15 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	181	100	18	63	115 [85; NA]		-54	1.05 [0.80; 1.38]		0.7185
Alitretinoin	174	91	46	37	169 [84; NA]					

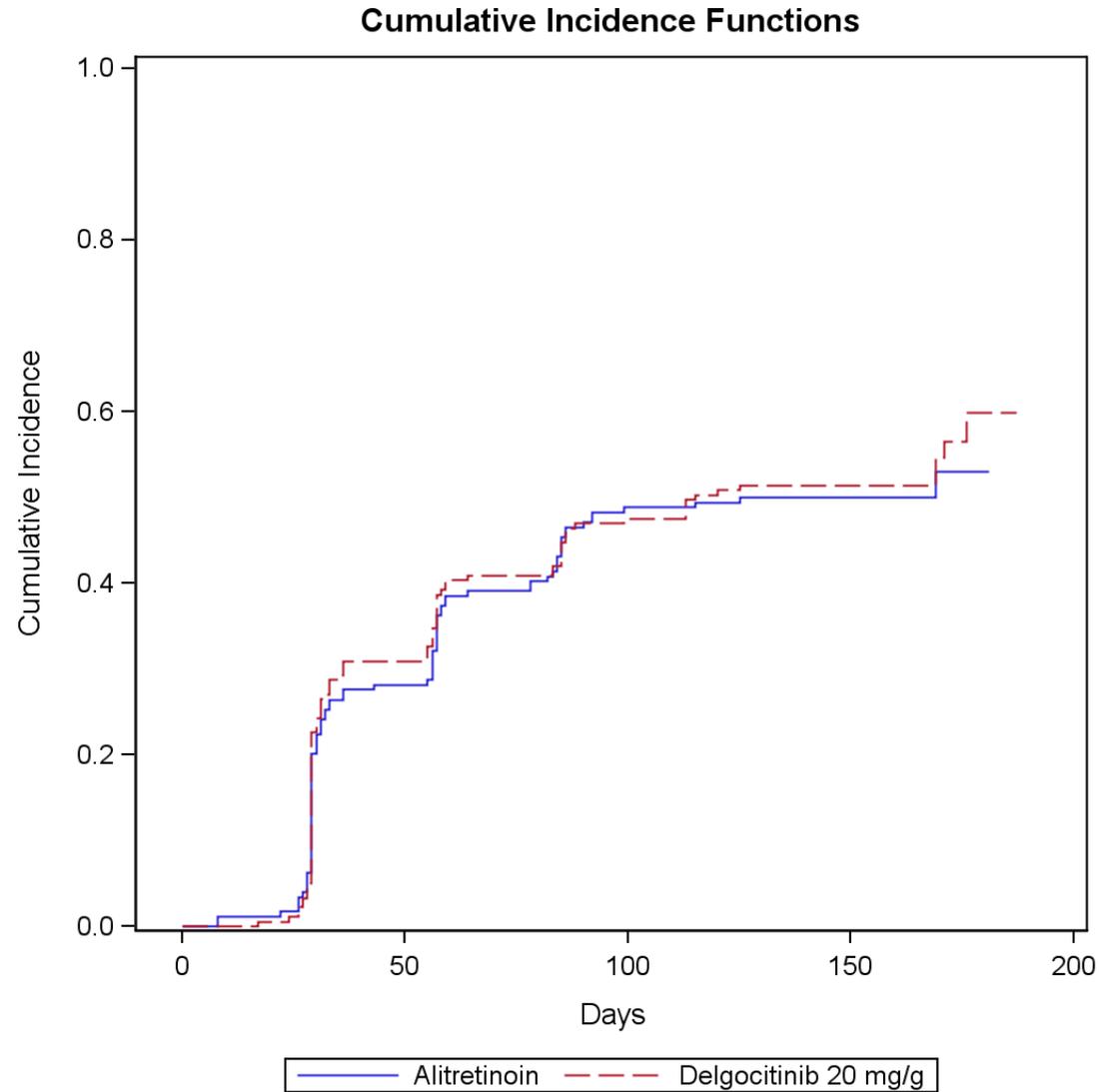
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score <= 85.

09OCT24 10:40 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.760.6: Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



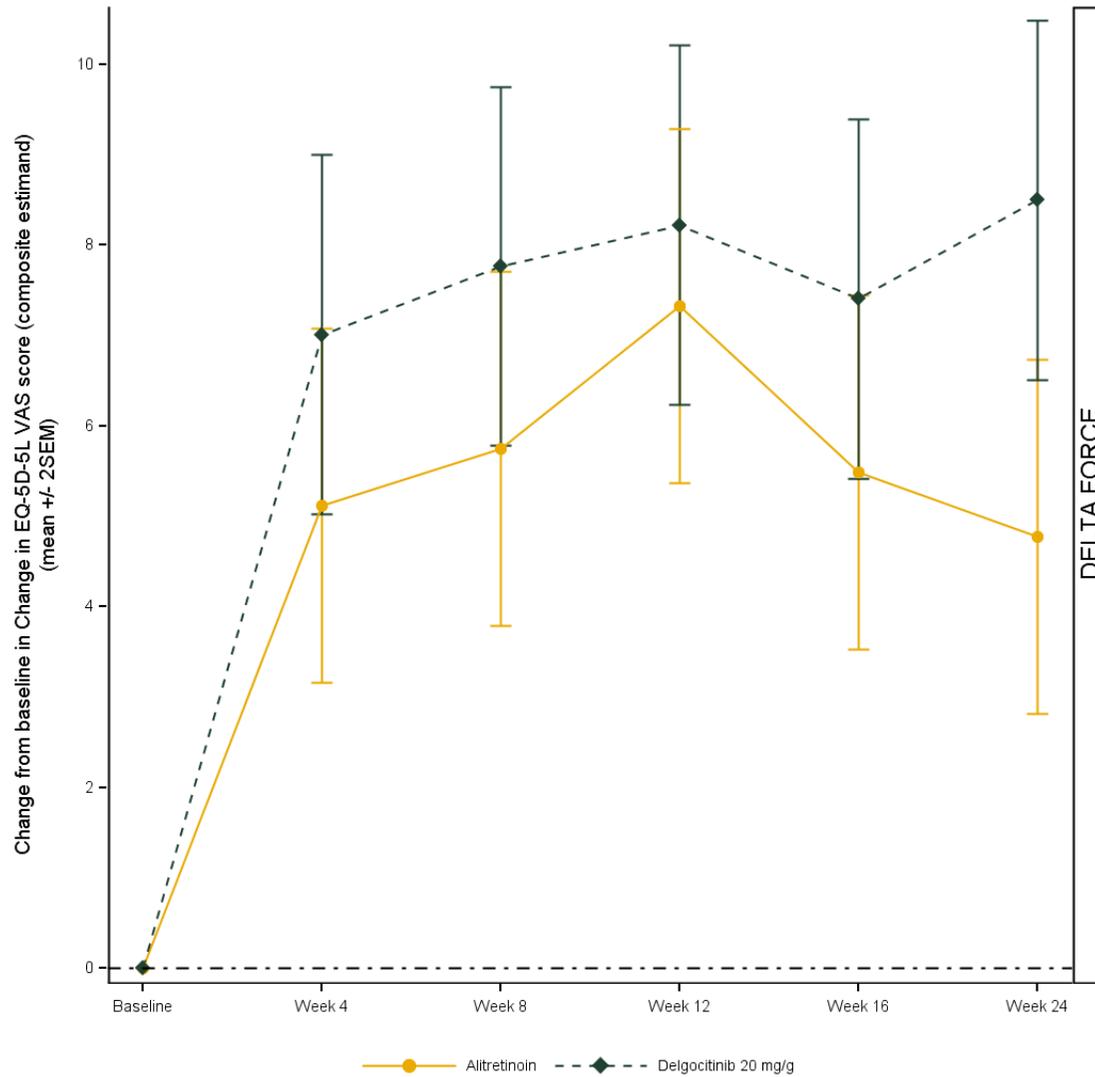
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.8 Change in EQ-5D-5L VAS from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G25_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.649.6: EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		Raw		mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)	
		N	n1		Estimate [95% ci]				
Baseline	Alitretinoin	253							
	Delgocitinib 20 mg/g	250							
Week 4	Alitretinoin	253	236	5.31 (19.34)	5.12 [3.16; 7.08]				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	6.82 (16.04)	7.01 [5.02; 8.99]				
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				1.89 [-0.90; 4.68]	0.1847	0.12	(-0.06, 0.30)	
Week 8	Alitretinoin	253	236	5.94 (21.06)	5.75 [3.79; 7.71]				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	7.56 (18.87)	7.76 [5.78; 9.75]				
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				2.01 [-0.78; 4.81]	0.1571	0.13	(-0.05, 0.31)	
Week 12	Alitretinoin	253	236	7.52 (21.53)	7.33 [5.37; 9.29]				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	8.02 (17.29)	8.22 [6.23; 10.21]				
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				0.89 [-1.90; 3.69]	0.5297	0.06	(-0.12, 0.24)	
Week 16	Alitretinoin	253	236	5.68 (22.89)	5.49 [3.52; 7.45]				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	7.20 (18.97)	7.41 [5.42; 9.39]				
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				1.92 [-0.87; 4.71]	0.1777	0.12	(-0.06, 0.31)	
Week 24	Alitretinoin	253	236	4.96 (23.59)	4.77 [2.81; 6.74]				
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	8.30 (18.61)	8.50 [6.51; 10.48]				
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				3.72 [0.93; 6.51]	0.0090	0.24	(0.06, 0.42)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 15.4

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_g25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.394.6: DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	250	75 (30.0)	12.2 (4.82;19.62)	1.7 (1.22; 2.34)	2.0 (1.30; 3.00)	0.0013
Alitretinoin	253	45 (17.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.705.6: DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	250	78 (31.2)	11.4 (3.86;19.02)	1.6 (1.16; 2.15)	1.8 (1.22; 2.76)	0.0033
Alitretinoin	253	50 (19.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_g81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.641.6: DLQI 0/1 from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit		Raw			LS Means		
		N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24	Alitretinoin	253	236	25.49 (41.96)	25.50 [19.53; 31.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	40.91 (51.01)	40.90 [34.85; 46.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				15.40 [6.90; 23.90]	0.0004	0.33 (0.15, 0.51)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 46.7

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g17_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.744.6: Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to first DLQI0/1 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	230	121	29	80	167	[119; NA]	NA	1.39 [1.07; 1.82]	0.0148	
Alitretinoin	225	92	64	69	NA	[174; NA]				

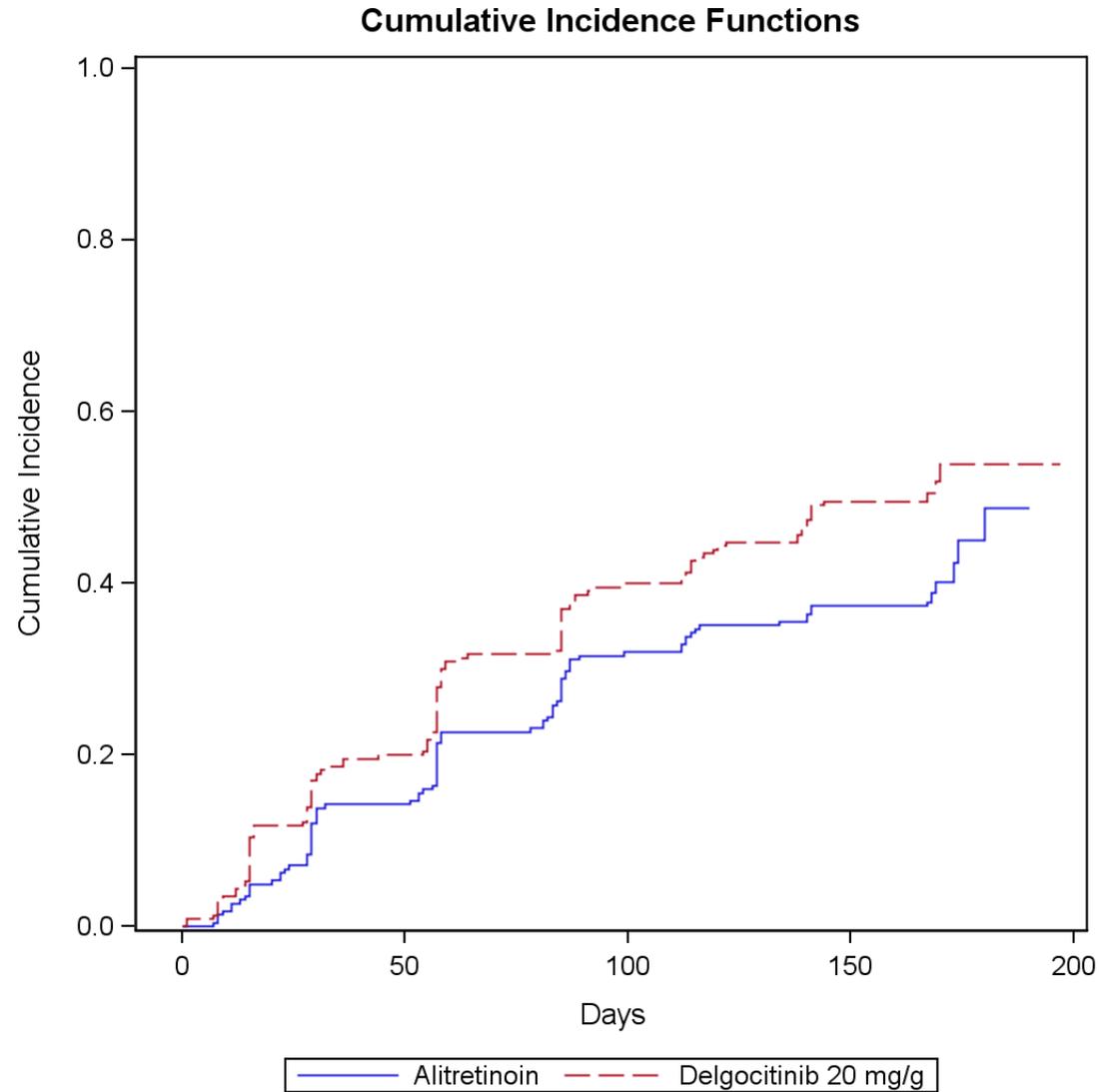
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:40 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.761.6: Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



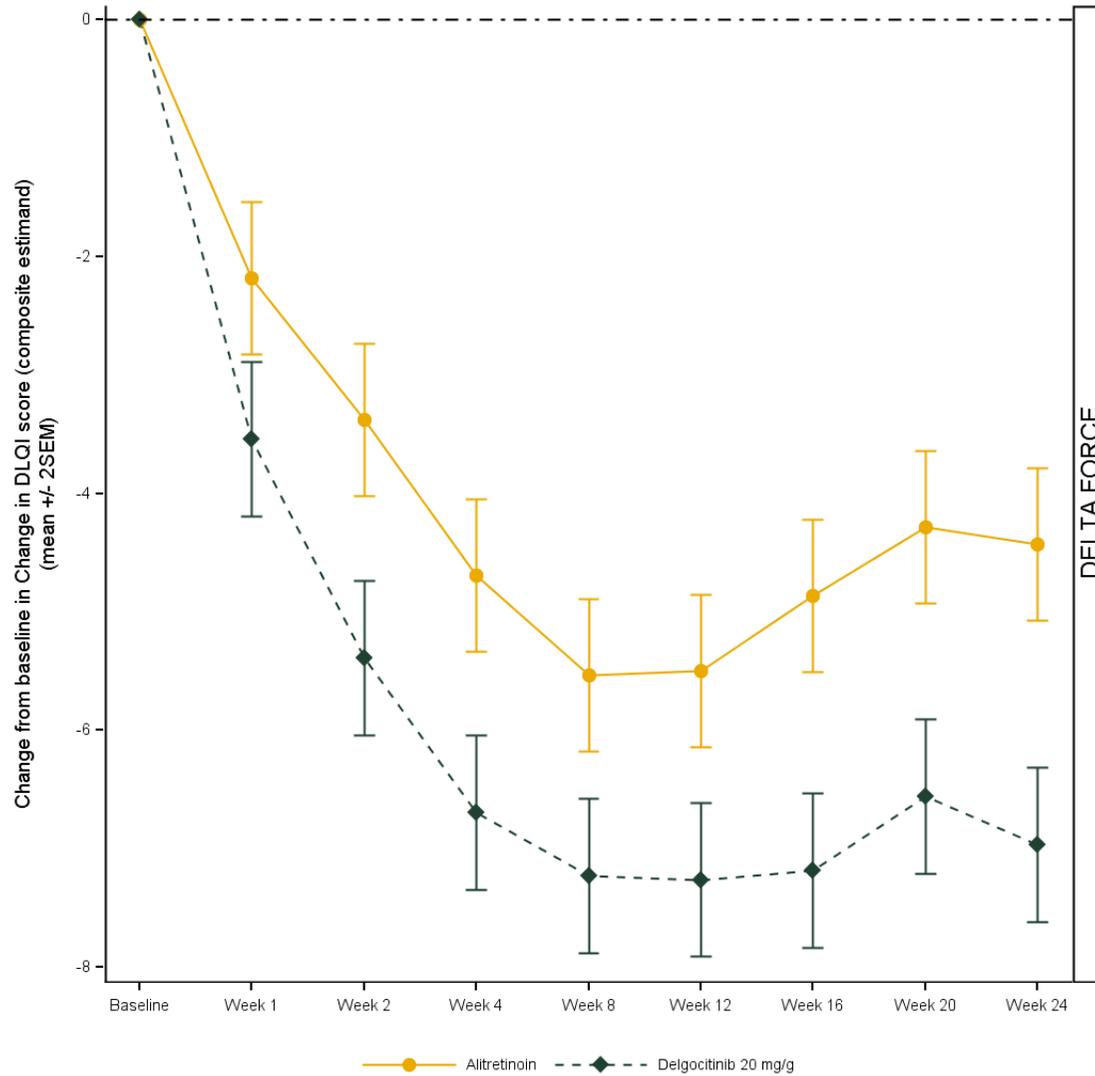
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.9 Change in DLQI score from baseline to week 24 (MMRM), DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G26_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.650.6: DLQI change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	236	-2.20 (4.64)	-2.18 [-2.83; -1.54]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-3.52 (4.60)	-3.54 [-4.20; -2.89]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-1.36 [-2.28; -0.45]	0.0036	-0.27	(-0.45, -0.09)
Week 2	Alitretinoin	253	236	-3.42 (5.20)	-3.38 [-4.02; -2.74]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-5.36 (5.64)	-5.39 [-6.04; -4.74]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-2.01 [-2.93; -1.10]	<.0001	-0.40	(-0.58, -0.22)
Week 4	Alitretinoin	253	236	-4.73 (5.70)	-4.69 [-5.33; -4.05]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-6.65 (5.77)	-6.70 [-7.35; -6.04]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-2.01 [-2.92; -1.09]	<.0001	-0.40	(-0.58, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	253	236	-5.58 (6.40)	-5.54 [-6.18; -4.89]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-7.18 (6.40)	-7.23 [-7.88; -6.58]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-1.69 [-2.61; -0.77]	0.0003	-0.34	(-0.52, -0.15)
Week 12	Alitretinoin	253	236	-5.55 (6.67)	-5.50 [-6.14; -4.86]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-7.21 (6.66)	-7.26 [-7.91; -6.61]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-1.76 [-2.68; -0.85]	0.0002	-0.35	(-0.53, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	253	236	-4.92 (6.66)	-4.87 [-5.51; -4.23]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-7.14 (6.96)	-7.19 [-7.84; -6.53]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-2.32 [-3.23; -1.40]	<.0001	-0.46	(-0.64, -0.28)
Week 20	Alitretinoin	253	236	-4.33 (6.92)	-4.28 [-4.93; -3.64]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-6.51 (7.04)	-6.56 [-7.21; -5.90]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-2.27 [-3.19; -1.36]	<.0001	-0.45	(-0.63, -0.27)
Week 24	Alitretinoin	253	236	-4.48 (7.52)	-4.43 [-5.07; -3.79]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	230	-6.91 (7.17)	-6.96 [-7.62; -6.31]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-2.54 [-3.45; -1.62]	<.0001	-0.50	(-0.69, -0.32)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 5.04

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g26_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.630.6: Change in DLQI score from baseline to week 24 (AUC), Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw			LS Means		
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Alitretinoin	253	236	789.6 (909.2)	789.2 [668.7; 909.8]		
Delgocitinib 20 mg/g	250	230	1108 (975.4)	1109 [986.7; 1231]		
Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				319.6 [148.0; 491.2]	0.0003	0.34 (0.16, 0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 942

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.395.6: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	199	99 (49.7)	10.8 (1.14;20.52)	1.3 (1.02; 1.60)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0280
Alitretinoin	209	81 (38.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.725.6: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	199	104 (52.3)	8.5 (-1.26;18.28)	1.2 (0.97; 1.47)	1.4 (0.95; 2.06)	0.0858
Alitretinoin	209	91 (43.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_h02_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.745.6: Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	199	138	20	41	50 [29; 64]		-7	1.09 [0.87; 1.38]		0.4395
Alitretinoin	200	139	39	22	57 [56; 85]					

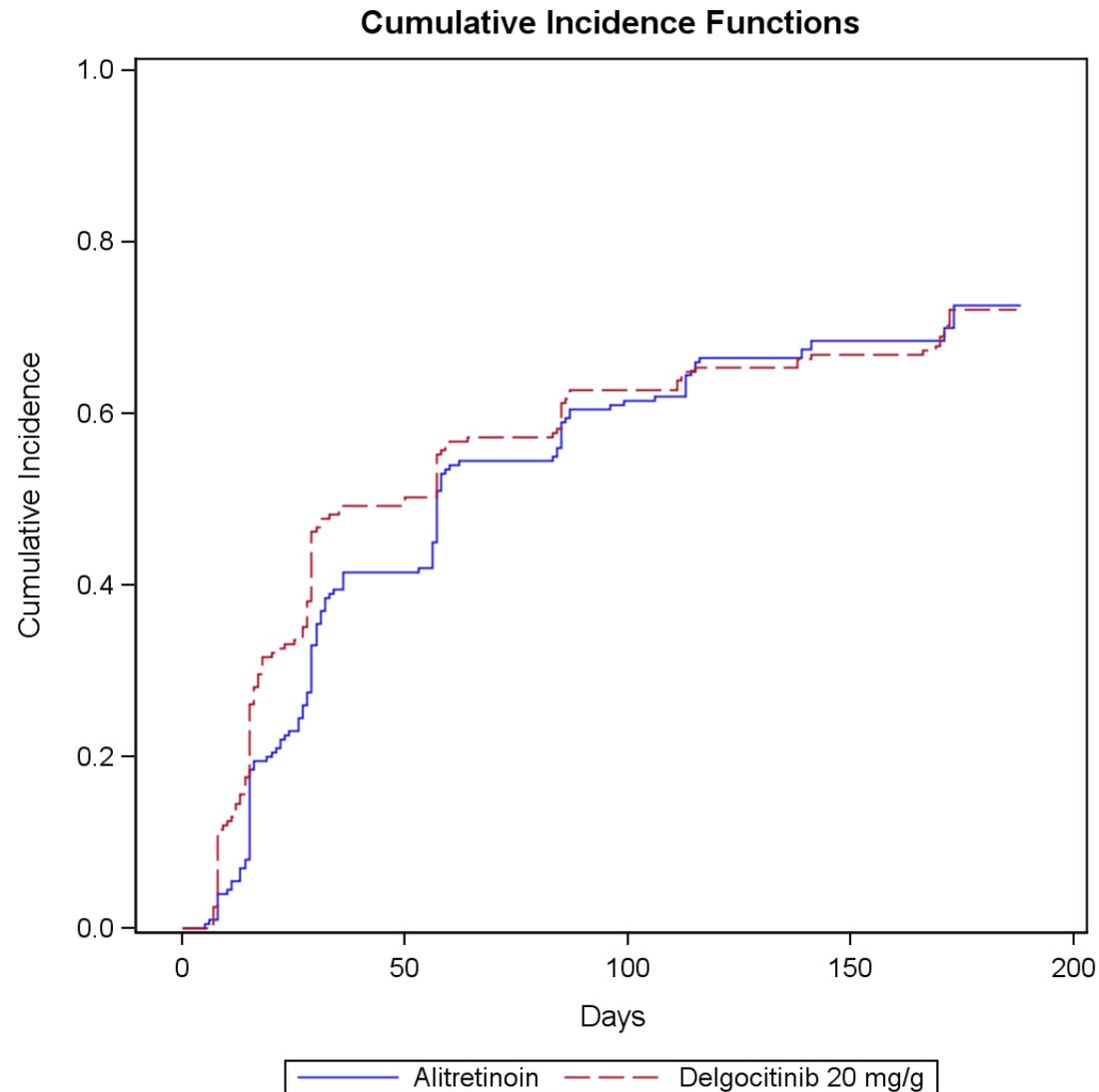
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:40 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.762.6: Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



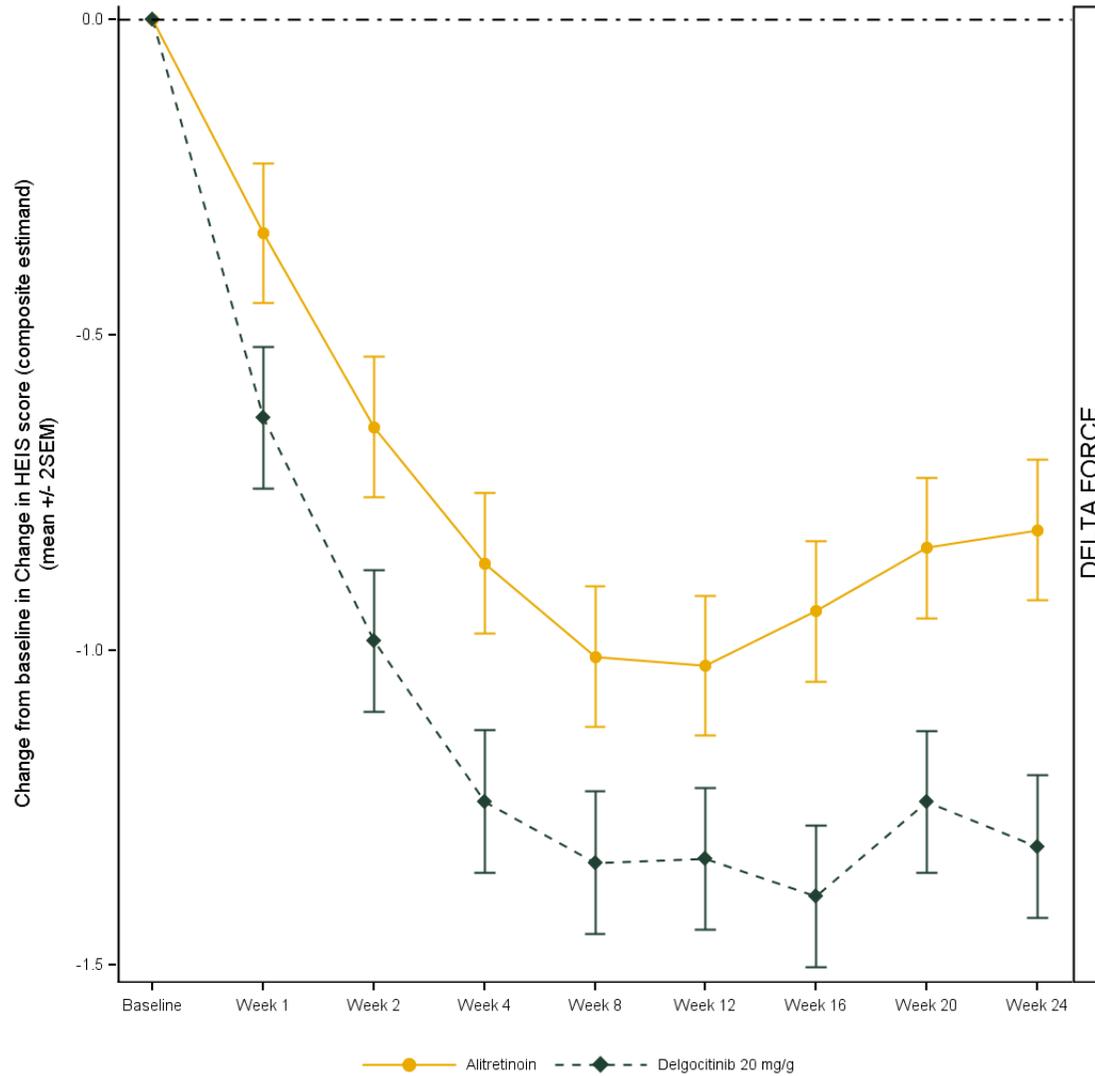
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

09OCT2024

Page 174 of 199

Figure HTA03.4.10 Change in HEIS score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G27_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.651.6: HEIS score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.66)	-0.34 [-0.45; -0.23]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (0.69)	-0.63 [-0.74; -0.52]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.29 [-0.45; -0.13]	0.0003	-0.34 (-0.52, -0.15)	
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.67 (0.81)	-0.65 [-0.76; -0.53]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.96 (0.92)	-0.99 [-1.10; -0.87]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.34 [-0.50; -0.18]	<.0001	-0.39 (-0.57, -0.21)	
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.89 (0.92)	-0.86 [-0.97; -0.75]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (0.89)	-1.24 [-1.35; -1.13]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.38 [-0.54; -0.22]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.25)	
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.08)	-1.01 [-1.12; -0.90]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.31 (1.00)	-1.34 [-1.45; -1.22]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.33 [-0.49; -0.17]	<.0001	-0.38 (-0.56, -0.19)	
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.05 (1.13)	-1.02 [-1.14; -0.91]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.30 (1.05)	-1.33 [-1.44; -1.22]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.31 [-0.47; -0.15]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)	
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.13)	-0.94 [-1.05; -0.83]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.36 (1.08)	-1.39 [-1.50; -1.28]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.45 [-0.61; -0.29]	<.0001	-0.52 (-0.70, -0.33)	
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.87 (1.17)	-0.84 [-0.95; -0.73]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.21 (1.11)	-1.24 [-1.35; -1.13]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.40 [-0.56; -0.24]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)	
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.23)	-0.81 [-0.92; -0.70]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.12)	-1.31 [-1.42; -1.20]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.50 [-0.66; -0.34]	<.0001	-0.58 (-0.76, -0.39)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.87

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.396.6: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	193	103 (53.4)	13.6 (3.81;23.47)	1.3 (1.08; 1.67)	1.7 (1.16; 2.53)	0.0063
Alitretinoin	207	82 (39.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_f97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.726.6: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	193	111 (57.5)	13.0 (3.11;22.80)	1.3 (1.06; 1.58)	1.7 (1.12; 2.46)	0.0096
Alitretinoin	207	92 (44.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

22JUL24 21:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_total_h03_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.746.6: Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS PDAL score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	193	147	18	28	29 [29; 58]		-28	1.22 [0.98; 1.53]		0.0815
Alitretinoin	198	140	43	15	57 [55; 85]					

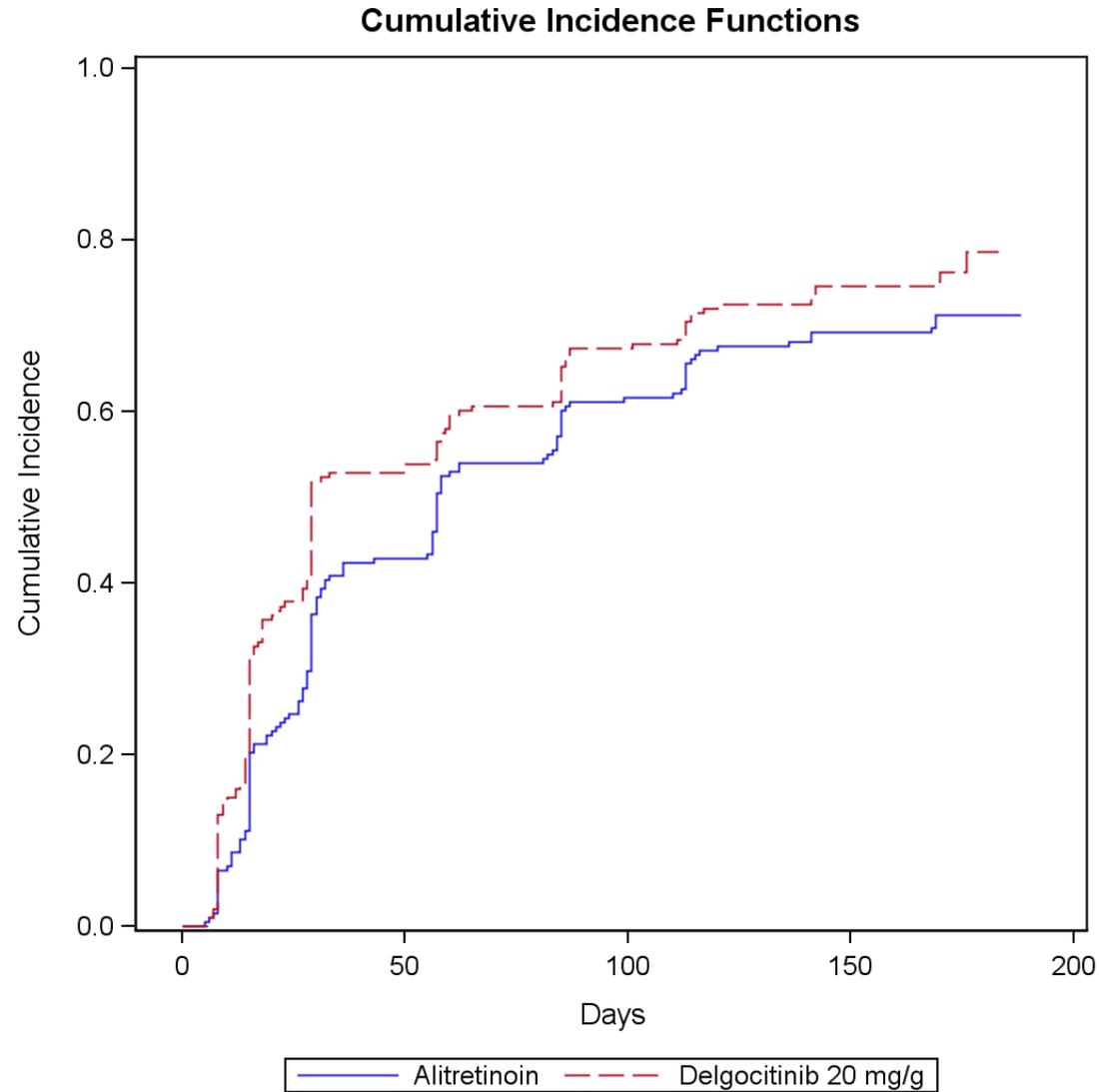
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:40 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_h23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.404.6: Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set



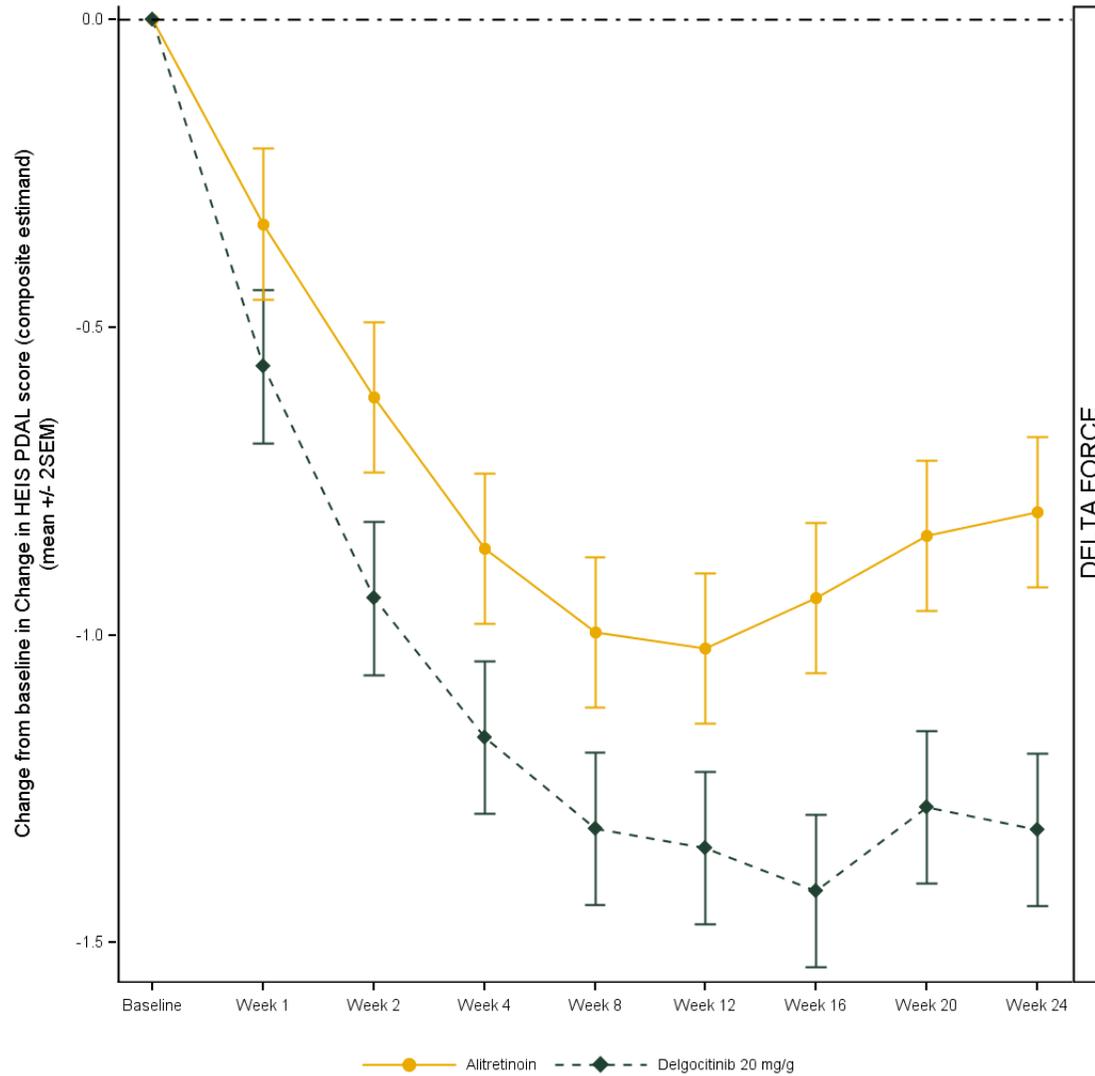
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.11 Change in HEIS PDAL score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G28_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.652.6: HEIS PDAL score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.79)	-0.33 [-0.45; -0.21]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (0.78)	-0.56 [-0.69; -0.44]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.23 [-0.41; -0.06]	0.0093	-0.24 (-0.42, -0.06)	
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.64 (0.92)	-0.61 [-0.74; -0.49]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.91 (1.01)	-0.94 [-1.06; -0.82]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.33 [-0.50; -0.15]	0.0002	-0.34 (-0.52, -0.16)	
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.89 (1.09)	-0.86 [-0.98; -0.74]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.00)	-1.17 [-1.29; -1.04]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.31 [-0.48; -0.13]	0.0006	-0.32 (-0.50, -0.14)	
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.03 (1.17)	-1.00 [-1.12; -0.87]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.11)	-1.31 [-1.44; -1.19]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.32 [-0.49; -0.14]	0.0003	-0.33 (-0.51, -0.15)	
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.23)	-1.02 [-1.14; -0.90]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.31 (1.14)	-1.35 [-1.47; -1.22]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.32 [-0.50; -0.15]	0.0003	-0.34 (-0.52, -0.15)	
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.20)	-0.94 [-1.06; -0.82]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.17)	-1.42 [-1.54; -1.29]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.48 [-0.65; -0.30]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)	
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.87 (1.26)	-0.84 [-0.96; -0.72]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.25 (1.20)	-1.28 [-1.40; -1.16]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.44 [-0.62; -0.27]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.28)	
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.33)	-0.80 [-0.92; -0.68]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.22)	-1.32 [-1.44; -1.19]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.52 [-0.69; -0.34]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.35)	

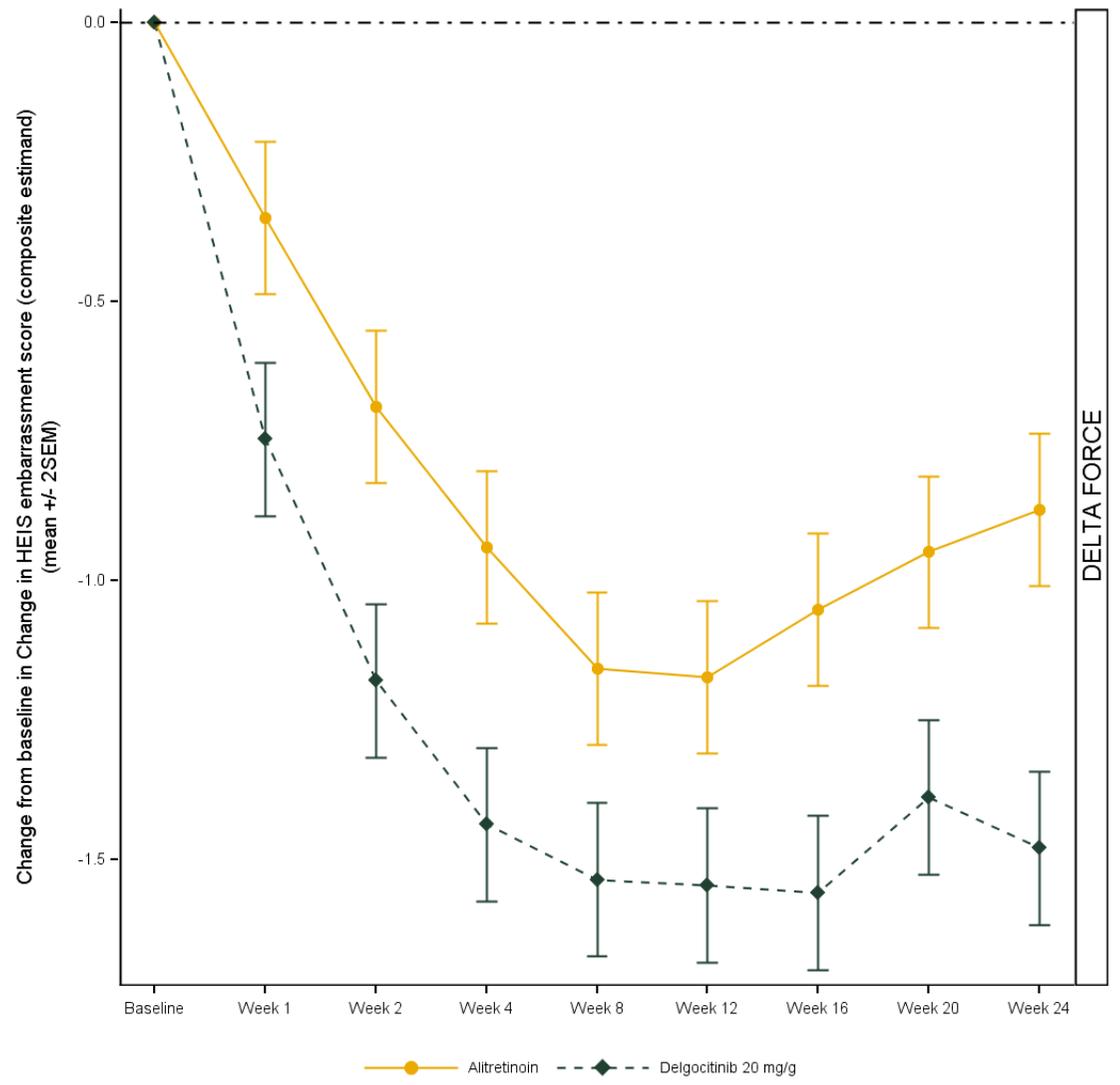
The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.96

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g28_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.12 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G29_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.653.6: HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.88)	-0.35 [-0.49; -0.21]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.74 (0.98)	-0.75 [-0.89; -0.61]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.40 [-0.59; -0.20]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)	
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.69 (1.13)	-0.69 [-0.83; -0.55]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.18 (1.15)	-1.18 [-1.32; -1.04]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.49 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.27)	
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.08; -0.80]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.43 (1.16)	-1.44 [-1.58; -1.30]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)	
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.16 (1.36)	-1.16 [-1.29; -1.02]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.53 (1.22)	-1.54 [-1.67; -1.40]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)	
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.18 (1.42)	-1.17 [-1.31; -1.04]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.54 (1.28)	-1.55 [-1.69; -1.41]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)	
Week 16	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.43)	-1.05 [-1.19; -0.92]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.55 (1.33)	-1.56 [-1.70; -1.42]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.51 [-0.70; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.29)	
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.44)	-0.95 [-1.09; -0.81]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.31)	-1.39 [-1.53; -1.25]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)	
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.88 (1.44)	-0.87 [-1.01; -0.74]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.47 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.34]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.61 [-0.80; -0.41]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.07

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.654.6: HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (0.99)	-0.31 [-0.45; -0.17]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.81 (1.04)	-0.82 [-0.96; -0.68]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)	
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.68 (1.12)	-0.67 [-0.81; -0.53]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.20)	-1.09 [-1.23; -0.94]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.37 (-0.56, -0.19)	
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.94 (1.15)	-0.92 [-1.07; -0.78]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.35 (1.22)	-1.37 [-1.51; -1.22]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)	
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.00 (1.30)	-0.97 [-1.12; -0.83]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.40 (1.31)	-1.42 [-1.56; -1.27]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.44 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)	
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.13 (1.34)	-1.11 [-1.25; -0.96]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.37 (1.38)	-1.39 [-1.53; -1.24]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.28 [-0.49; -0.08]	0.0065	-0.25 (-0.43, -0.07)	
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.38)	-0.95 [-1.09; -0.81]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.48 (1.34)	-1.51 [-1.65; -1.36]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.56 [-0.76; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)	
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.79 (1.40)	-0.77 [-0.91; -0.63]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.36)	-1.31 [-1.45; -1.16]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.54 [-0.74; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)	
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.45)	-0.82 [-0.96; -0.68]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.43)	-1.32 [-1.46; -1.17]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.50 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.12

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g30_df.txt



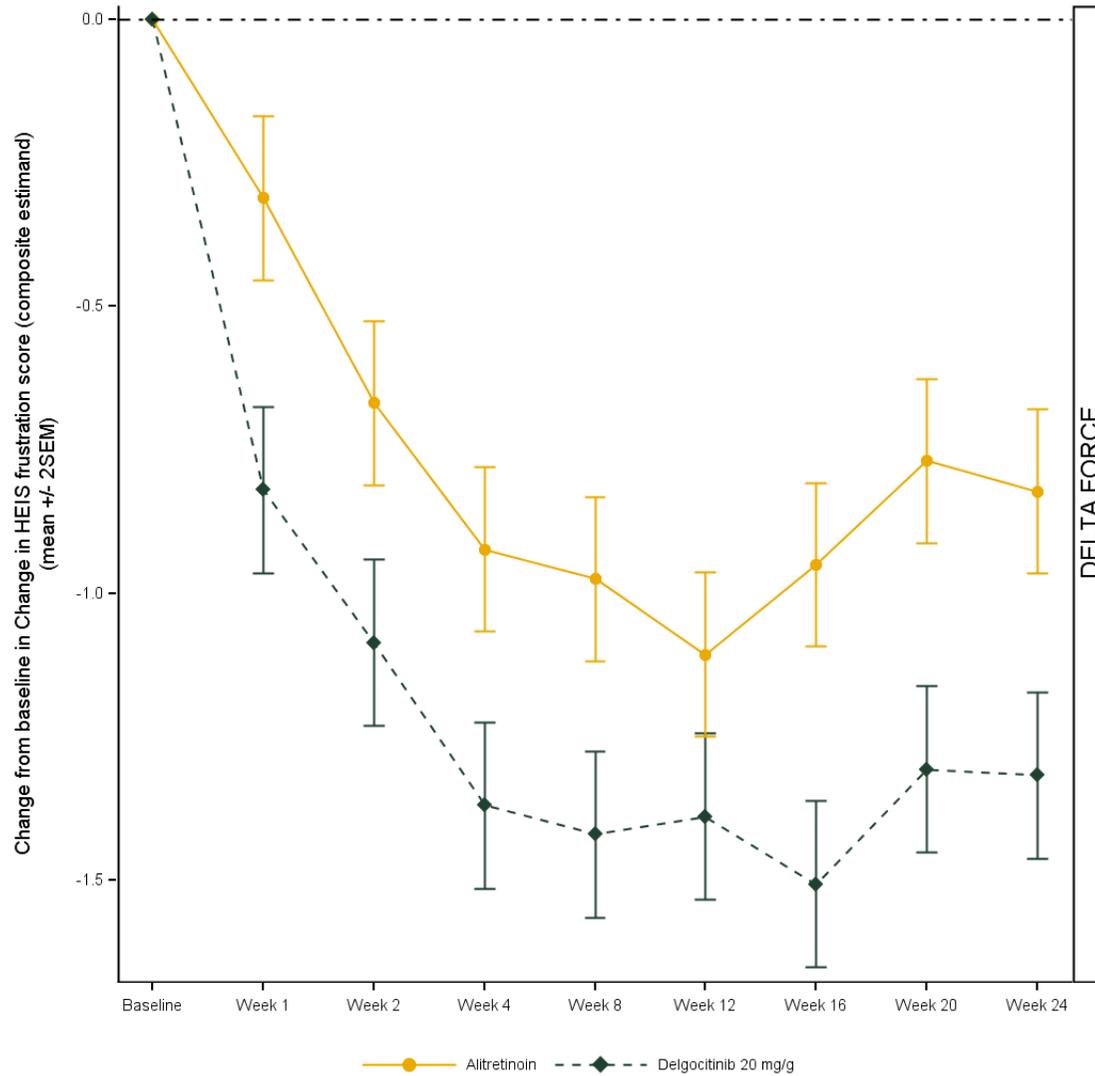
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

09OCT2024

Page 189 of 199

Figure HTA03.4.13 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G30_df.png

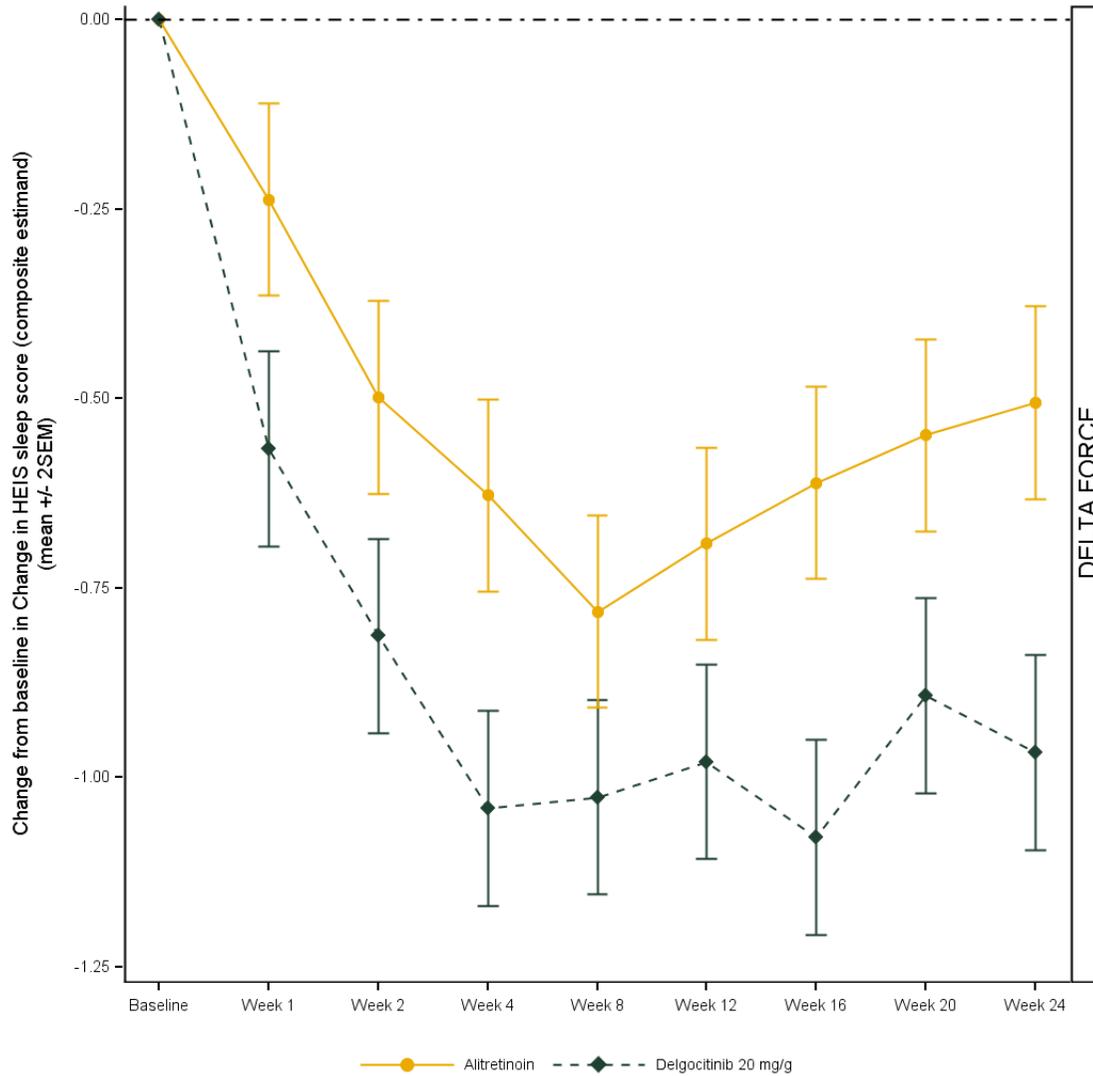


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.14 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G31_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.655.6: HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.25 (0.96)	-0.24 [-0.36; -0.11]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (1.07)	-0.57 [-0.69; -0.44]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.33 [-0.51; -0.15]	0.0004	-0.33	(-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.52 (1.02)	-0.50 [-0.63; -0.37]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.79 (1.19)	-0.81 [-0.94; -0.68]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.31 [-0.50; -0.13]	0.0007	-0.32	(-0.50, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.65 (1.11)	-0.63 [-0.75; -0.50]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.02 (1.21)	-1.04 [-1.17; -0.91]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.41 [-0.59; -0.23]	<.0001	-0.41	(-0.60, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.65]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.00 (1.28)	-1.03 [-1.15; -0.90]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.24 [-0.43; -0.06]	0.0080	-0.25	(-0.43, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.32)	-0.69 [-0.82; -0.56]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.95 (1.32)	-0.98 [-1.11; -0.85]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.29 [-0.47; -0.11]	0.0018	-0.29	(-0.47, -0.11)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.64 (1.29)	-0.61 [-0.74; -0.48]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.05 (1.28)	-1.08 [-1.21; -0.95]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.47	(-0.65, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.57 (1.32)	-0.55 [-0.68; -0.42]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.87 (1.34)	-0.89 [-1.02; -0.76]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.34 [-0.52; -0.16]	0.0002	-0.34	(-0.53, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.53 (1.41)	-0.51 [-0.63; -0.38]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.34)	-0.97 [-1.10; -0.84]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.46 [-0.64; -0.28]	<.0001	-0.46	(-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g31_df.txt



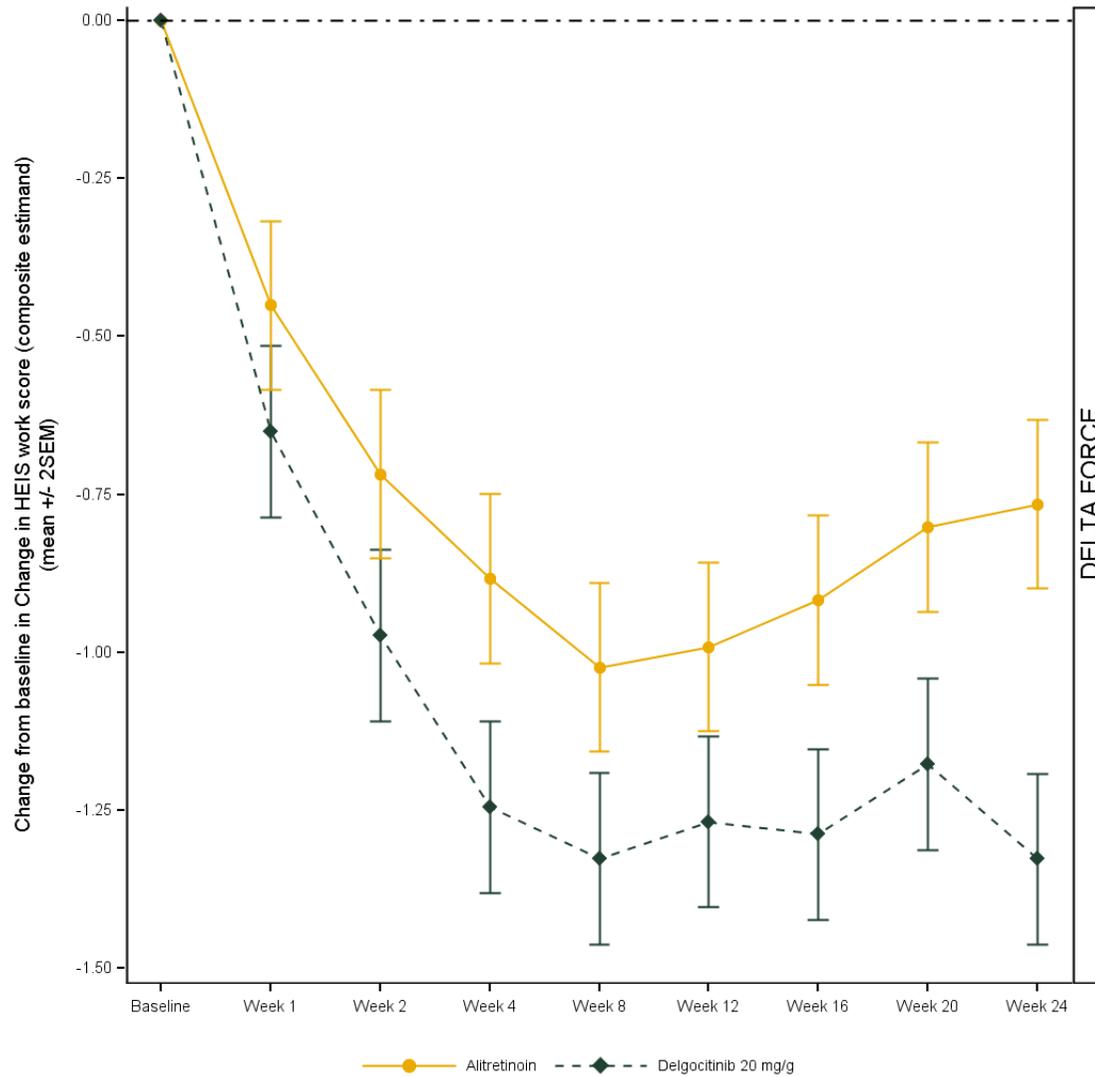
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

09OCT2024

Page 194 of 199

Figure HTA03.4.15 Change in HEIS work score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G32_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.656.6: HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.48 (1.18)	-0.45 [-0.58; -0.32]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (1.00)	-0.65 [-0.79; -0.51]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.20 [-0.39; -0.01]	0.0397	-0.19	(-0.37, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.22)	-0.72 [-0.85; -0.58]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.20)	-0.97 [-1.11; -0.84]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0085	-0.24	(-0.43, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.92 (1.25)	-0.88 [-1.02; -0.75]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.20 (1.09)	-1.24 [-1.38; -1.11]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.34	(-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.07 (1.36)	-1.02 [-1.16; -0.89]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.13)	-1.33 [-1.46; -1.19]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0018	-0.29	(-0.47, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.86]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (1.25)	-1.27 [-1.40; -1.13]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.28 [-0.47; -0.09]	0.0044	-0.26	(-0.45, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.41)	-0.92 [-1.05; -0.78]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.24 (1.27)	-1.29 [-1.42; -1.15]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.37 [-0.56; -0.18]	0.0001	-0.35	(-0.54, -0.17)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.43)	-0.80 [-0.94; -0.67]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.35)	-1.18 [-1.31; -1.04]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.38 [-0.57; -0.19]	0.0001	-0.36	(-0.54, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.46)	-0.77 [-0.90; -0.63]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.31)	-1.33 [-1.46; -1.19]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.56 [-0.75; -0.37]	<.0001	-0.54	(-0.72, -0.35)

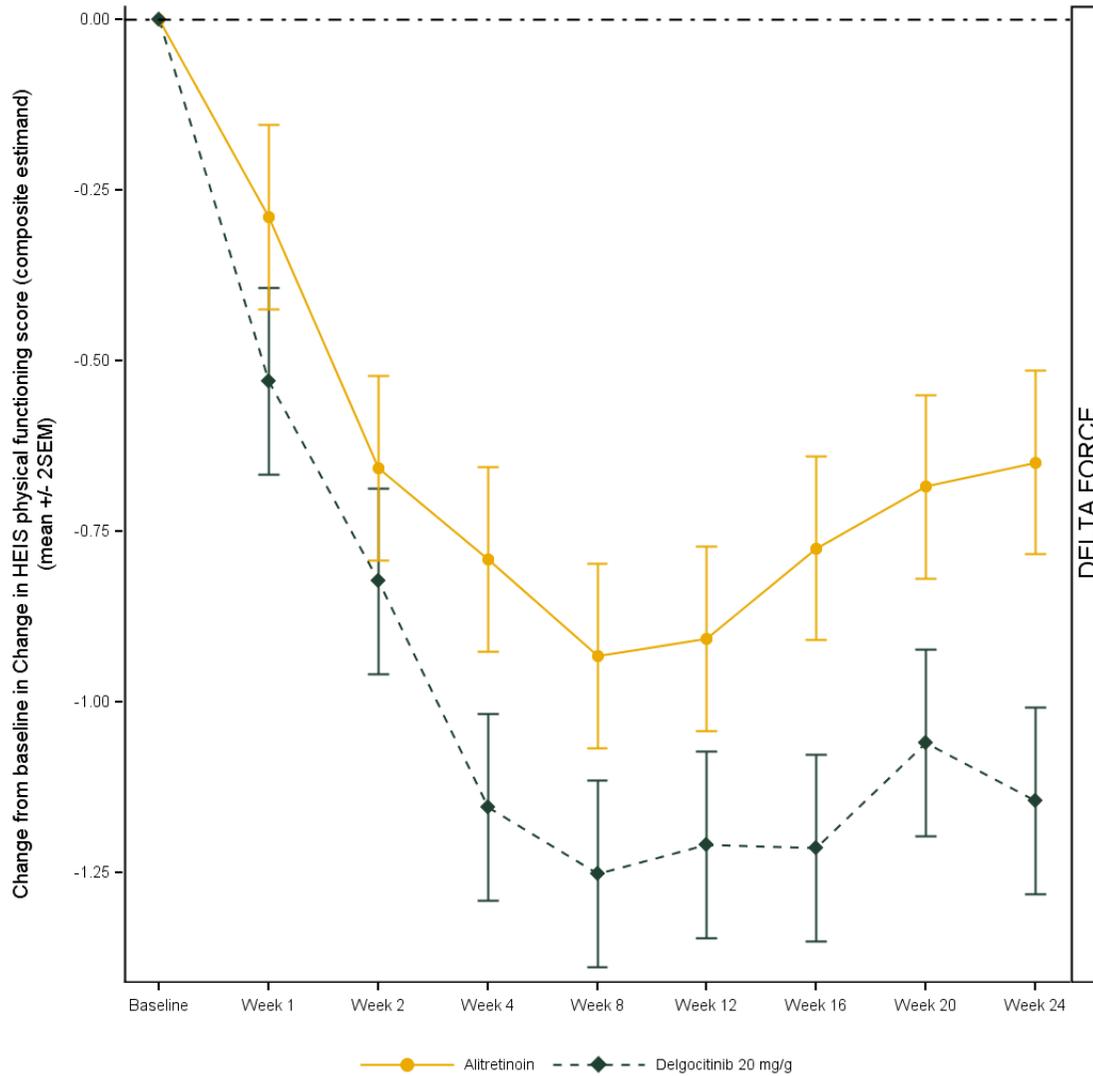
The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.05

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.16 Change in HEIS physical functioning score from baseline to week 24, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:18 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_df.sas / f_mmm1_G33_df.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.657.6: HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Alitretinoin	253						
	Delgocitinib 20 mg/g	250						
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (1.09)	-0.29 [-0.42; -0.15]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.49 (1.07)	-0.53 [-0.67; -0.39]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0141	-0.23 (-0.41, -0.05)	
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.71 (1.17)	-0.66 [-0.79; -0.52]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.77 (1.22)	-0.82 [-0.96; -0.69]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.17 [-0.36; 0.03]	0.0925	-0.16 (-0.34, 0.03)	
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.86 (1.20)	-0.79 [-0.93; -0.66]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.09 (1.23)	-1.15 [-1.29; -1.02]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.36 [-0.56; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)	
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.01 (1.40)	-0.93 [-1.07; -0.80]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.17 (1.38)	-1.25 [-1.39; -1.11]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.30 (-0.48, -0.12)	
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.98 (1.39)	-0.91 [-1.04; -0.77]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.32)	-1.21 [-1.35; -1.07]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0022	-0.29 (-0.47, -0.10)	
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.41)	-0.77 [-0.91; -0.64]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.14 (1.35)	-1.21 [-1.35; -1.08]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)	
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.45)	-0.68 [-0.82; -0.55]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.99 (1.45)	-1.06 [-1.20; -0.92]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)	
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.50)	-0.65 [-0.78; -0.51]			
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.46)	-1.14 [-1.28; -1.01]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Alitretinoin				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.28)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.06

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	5
Table 1.1.601.6: Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	6
Table 1.1.763.6: Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	7
Figure 1.1.764.6: Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	8
Table 1.1.605.6: Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	9
Table 1.1.765.6: Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	10
Figure 1.1.766.6: Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	11
Table 1.1.607.6: Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	12
Table 1.1.767.6: Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	13
Figure 1.1.768.6: Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	14
Table 1.1.617.6: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	15
Table 1.1.769.6: Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	16
Figure 1.1.770.6: Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	17
Table 1.1.619.6: Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	18
Table 1.1.620.6: Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	19
Table 1.1.621.6: Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	20
Table 1.1.622.6: Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	21
Table 1.1.623.6: Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	22
Table 1.1.624.6: Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	23
Table 1.1.809.6: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set.....	24
Table 1.1.771.6: Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	26



Figure 1.1.772.6: Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	27
Table 1.1.773.6: Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	28
Figure 1.1.774.6: Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	29
Table 1.1.775.6: Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	30
Figure 1.1.776.6: Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	31
Table 1.1.777.6: Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	32
Figure 1.1.778.6: Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	33
Table 1.1.779.6: Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	34
Figure 1.1.780.6: Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	35
Table 1.1.781.6: Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	36
Figure 1.1.782.6: Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	37
Table 1.1.783.6: Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	38
Figure 1.1.784.6: Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	39
Table 1.1.785.6: Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	40
Figure 1.1.786.6: Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	41
Table 1.1.787.6: Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	42
Figure 1.1.788.6: Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	43
Table 1.1.789.6: Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	44
Figure 1.1.790.6: Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	45



Table 1.1.791.6: Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....46

Figure 1.1.792.6: Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....47

Table 1.1.793.6: Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....48

Figure 1.1.794.6: Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....49

Table 1.1.795.6: Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....50

Figure 1.1.796.6: Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....51

Table 1.1.805.6: Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....52

Table 1.1.807.6: Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....53

Table 1.1.813.6: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....54



Statistical appendix



Table 1.1.601.6: Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	125 (49.4)	280	231.54	205.9	260.3	
Alitretinoin	247	104.01	188 (76.1)	620	596.12	551.0	644.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:51 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s01_df.txt



31JUL2024

Page 7 of 54

Table 1.1.763.6: Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	123	22	108	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.52]	<.0001	
Alitretinoin	247	188	21	38	20	[10; 27]				

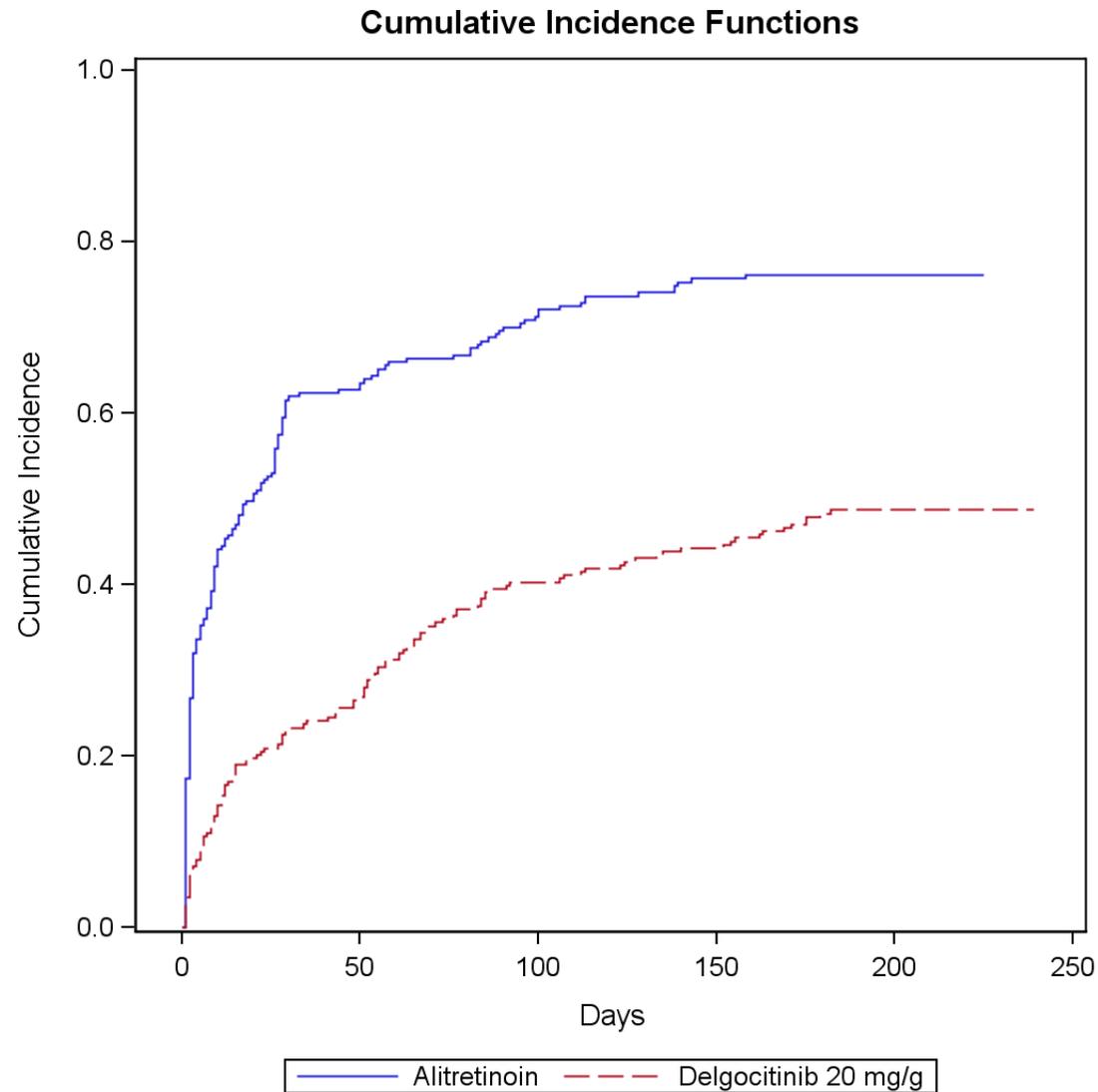
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.764.6: Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.605.6: Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	4 (1.6)	4	3.31	1.2	8.8	
Alitretinoin	247	104.01	14 (5.7)	25	24.04	16.2	35.6	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:54 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s05_df.txt



Table 1.1.765.6: Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to severe AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	4	34	215	NA	[NA; NA]	NA	0.27 [0.09; 0.83]	0.0215	
Alitretinoin	247	14	90	143	NA	[NA; NA]				

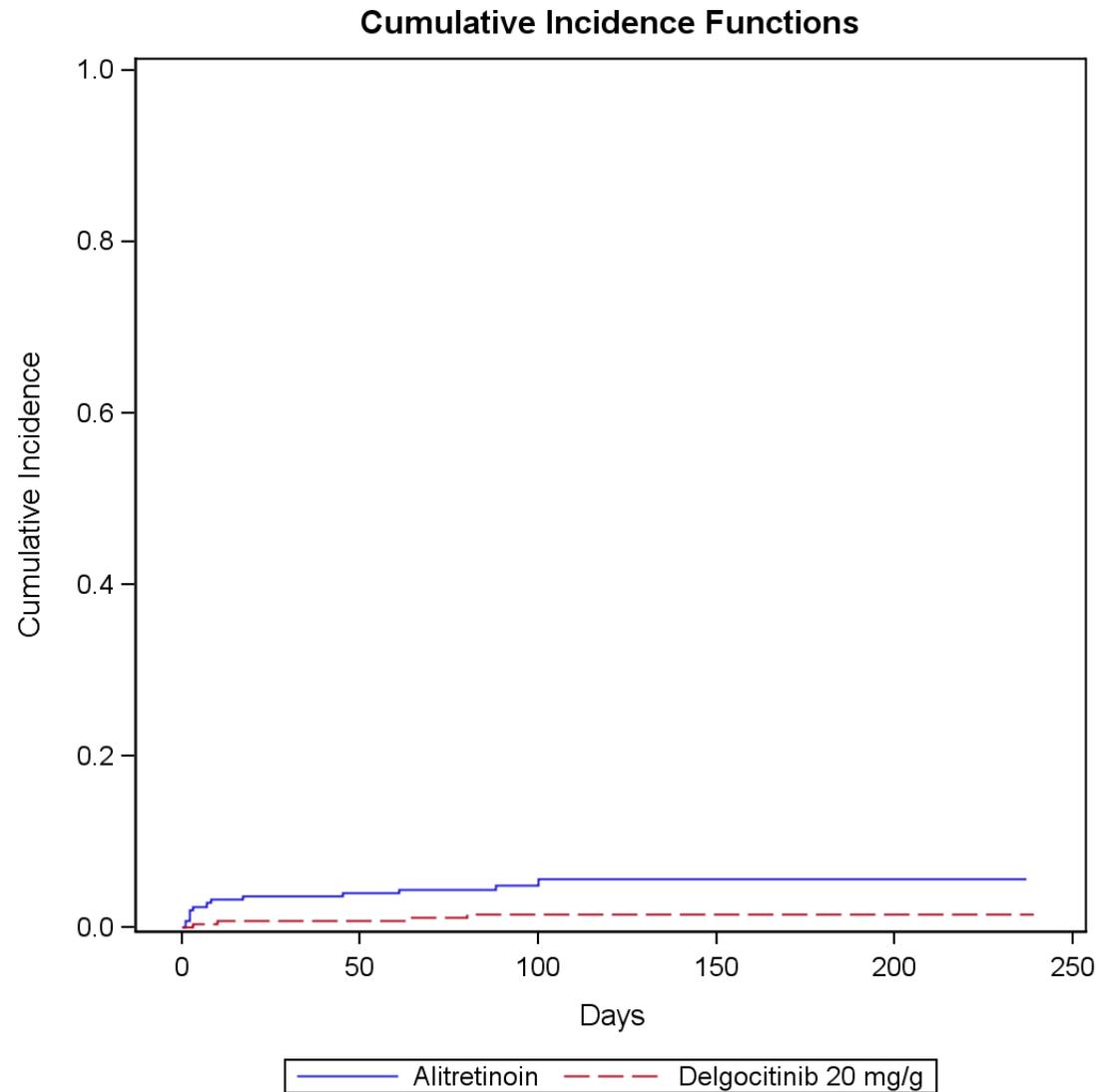
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.766.6: Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.607.6: Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	5 (2.0)	5	4.13	1.7	9.9	
Alitretinoin	247	104.01	12 (4.9)	12	11.54	6.6	20.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 13:57 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s07_df.txt



Table 1.1.767.6: Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]			
Time to SAE (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	5	35	213	NA	[NA; NA]	NA	0.45 [0.16; 1.28]	0.1350
Alitretinoin	247	11	93	143	NA	[NA; NA]			

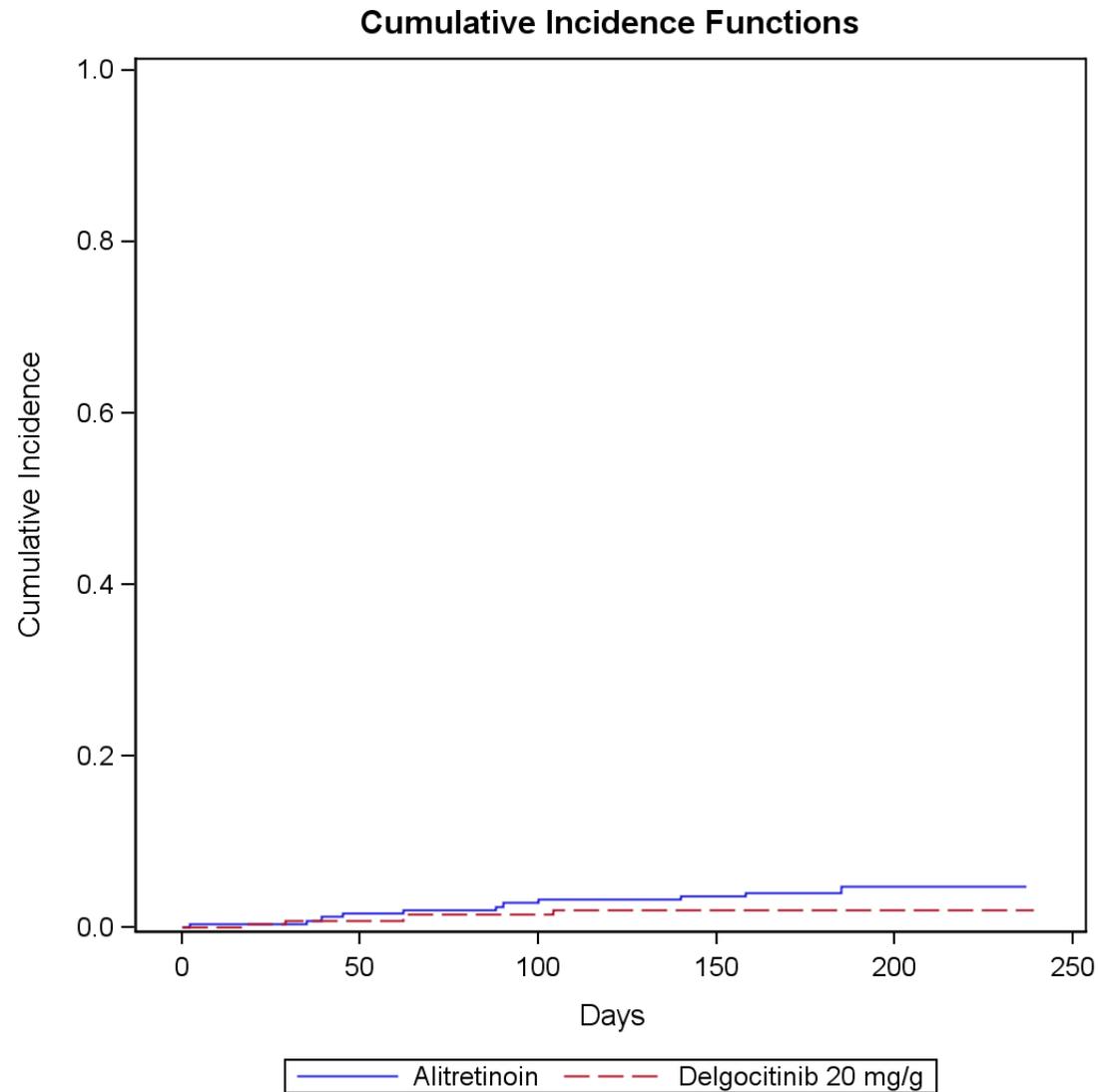
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.768.6: Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.617.6: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	3 (1.2)	4	3.31	1.2	8.8	
Alitretinoin	247	104.01	25 (10.1)	44	42.31	31.5	56.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22FEB24 13:59 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s17_df.txt



Table 1.1.769.6: Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to AE causing permanent discontinuation of IMP (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	33	217	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	
Alitretinoin	247	24	71	152	NA	[NA; NA]				

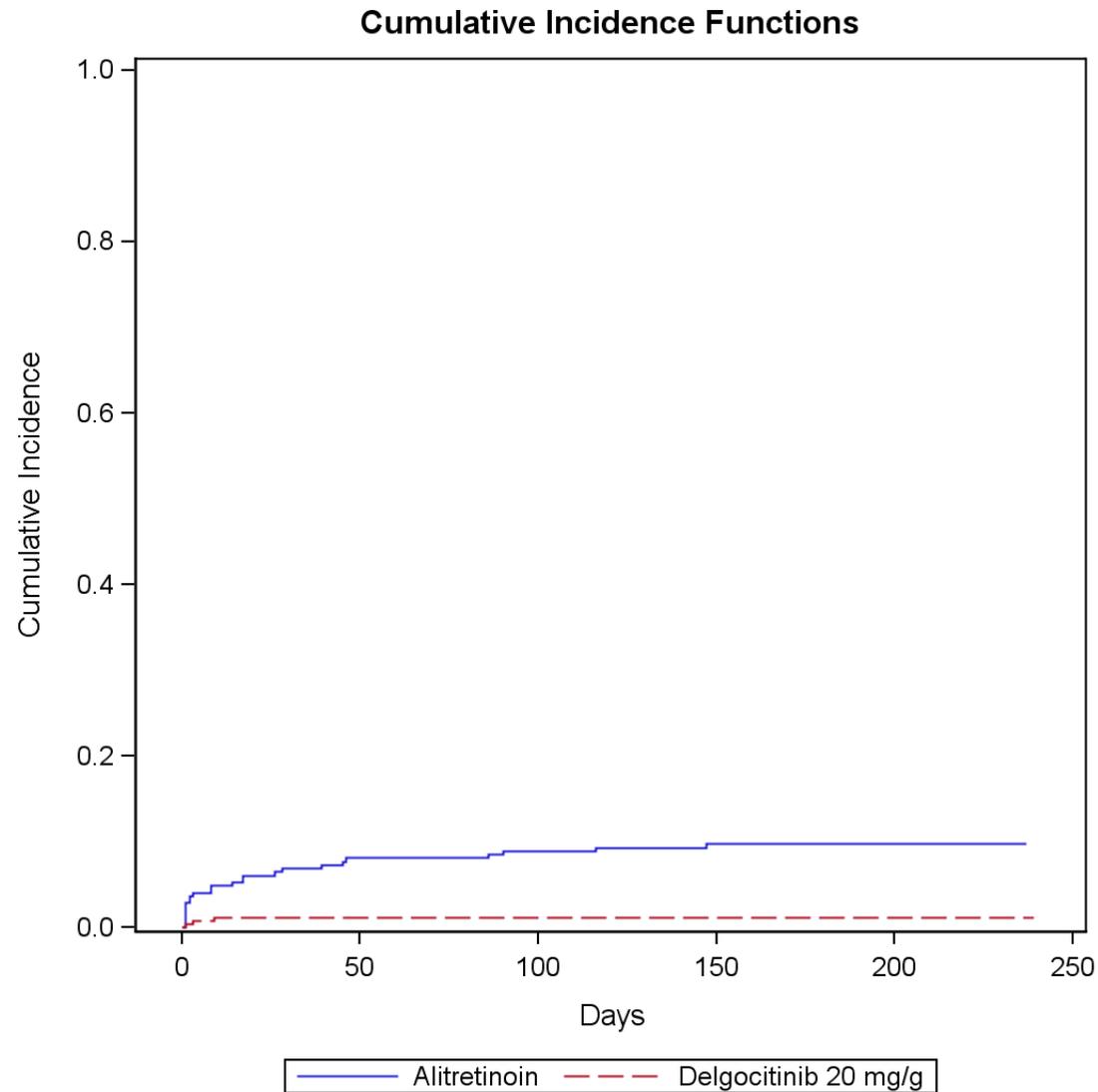
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.770.6: Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.619.6: Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s19_df.txt



Table 1.1.620.6: Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s20_df.txt



Table 1.1.621.6: Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s21_df.txt



Table 1.1.622.6: Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s22_df.txt



Table 1.1.623.6: Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s23_df.txt



Table 1.1.624.6: Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s24_df.txt



Table 1.1.809.6: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253 120.9		247 104.0		
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	<.0001	0.65 (0.56, 0.75)	0.31 (0.21, 0.45)	-27 (-35, -18)	125 (49.4)	280	188 (76.1)	620		
Eye disorders										
Any										
Total	0.0018	0.14 (0.03, 0.60)	0.13 (0.03, 0.58)	-4.9 (-8.0, -1.8)	2 (0.8)	3	14 (5.7)	15		
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total	<.0001	0.18 (0.09, 0.35)	0.15 (0.07, 0.31)	-17 (-22, -11)	9 (3.6)	10	50 (20.2)	62		
Nausea										
Total	0.0006	0.07 (0.01, 0.54)	0.07 (0.01, 0.51)	-5.2 (-8.2, -2.2)	1 (0.4)	1	14 (5.7)	15		
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total	0.3870	0.73 (0.35, 1.50)	0.71 (0.33, 1.54)	-1.8 (-5.8, 2.26)	12 (4.7)	16	16 (6.5)	16		
Infections and infestations										
Any										
Total	0.2121	0.85 (0.66, 1.10)	0.79 (0.54, 1.15)	-5.2 (-13, 2.95)	74 (29.2)	106	85 (34.4)	138		
Urinary tract infection										
Total	0.0070	0.11 (0.02, 0.78)	0.10 (0.01, 0.79)	-3.5 (-6.1, -.97)	1 (0.4)	1	10 (4.0)	11		
Nasopharyngitis										
Total	0.5052	0.86 (0.54, 1.35)	0.84 (0.49, 1.42)	-2.0 (-7.9, 3.86)	30 (11.9)	38	34 (13.8)	46		
Injury, poisoning and procedural complications										
Any										
Total	0.7109	1.14 (0.56, 2.34)	1.15 (0.54, 2.46)	0.8 (-3.3, 4.83)	15 (5.9)	16	13 (5.3)	16		
Investigations										

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid regionl igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.809.6: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR		CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin	
		p-value	95%CI	OR	95%CI	RD	95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Any Total		0.1101	0.62 (0.34, 1.13)	0.59	(0.31, 1.13)	-3.9	(-8.8, 0.88)	16 (6.3)	22	26 (10.5)	41
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total		0.0003	0.18 (0.06, 0.53)	0.17	(0.06, 0.50)	-7.1	(-11, -3.2)	4 (1.6)	4	22 (8.9)	27
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total		0.3126	1.44 (0.71, 2.92)	1.48	(0.69, 3.19)	2.1	(-2.0, 6.17)	17 (6.7)	17	12 (4.9)	16
Nervous system disorders											
Any Total		<.0001	0.18 (0.11, 0.30)	0.12	(0.07, 0.21)	-29	(-36, -23)	16 (6.3)	25	89 (36.0)	135
Headache Total		<.0001	0.12 (0.07, 0.23)	0.09	(0.04, 0.17)	-28	(-35, -22)	10 (4.0)	19	80 (32.4)	114
Psychiatric disorders											
Any Total		0.0002	0.00 (not est.)	0.00	(not est.)	-5.3	(-8.1, -2.5)	0 (0.0)	0	13 (5.3)	16
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total		0.0300	0.44 (0.20, 0.94)	0.42	(0.19, 0.94)	-4.5	(-8.7, -.45)	9 (3.6)	10	20 (8.1)	22
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total		<.0001	0.40 (0.25, 0.64)	0.34	(0.20, 0.59)	-13	(-19, -6.5)	21 (8.3)	27	52 (21.1)	66
Vascular disorders											
Any Total		0.0503	0.30 (0.08, 1.09)	0.29	(0.08, 1.07)	-2.8	(-5.6, -.01)	3 (1.2)	3	10 (4.0)	11

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.771.6: Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Eye disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	1	36	216	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.51]	0.0090	
Alitretinoin	247	14	89	144	NA	[NA; NA]				

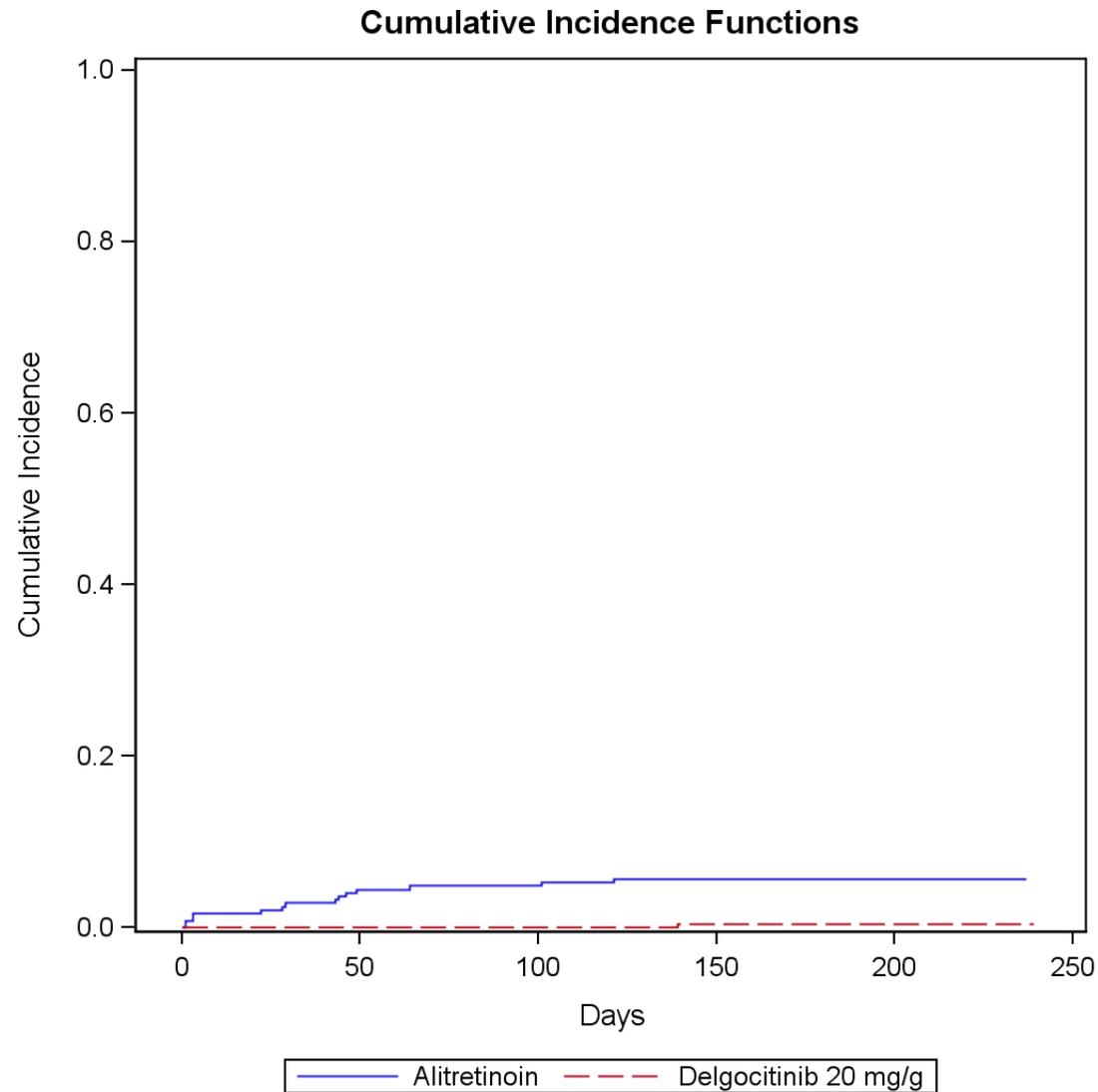
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.772.6: Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.773.6: Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.08; 0.32]		<.0001
Alitretinoin	247	50	72	125	NA	[NA; NA]				

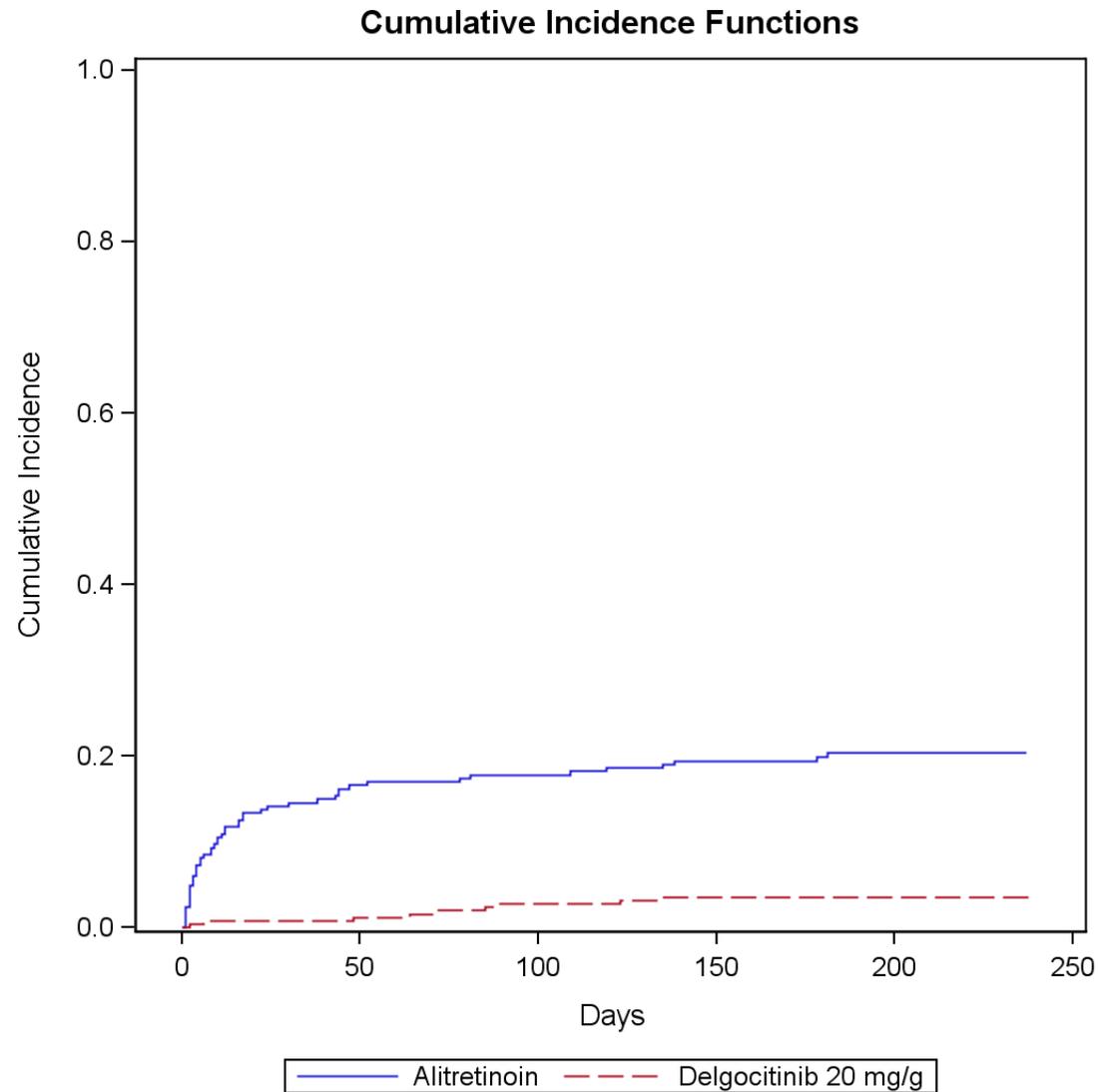
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s35_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.774.6: Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 30 of 54

Table 1.1.775.6: Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	12	34	207	NA	[NA; NA]	NA	0.73 [0.34; 1.53]	0.3985	
Alitretinoin	247	16	86	145	NA	[NA; NA]				

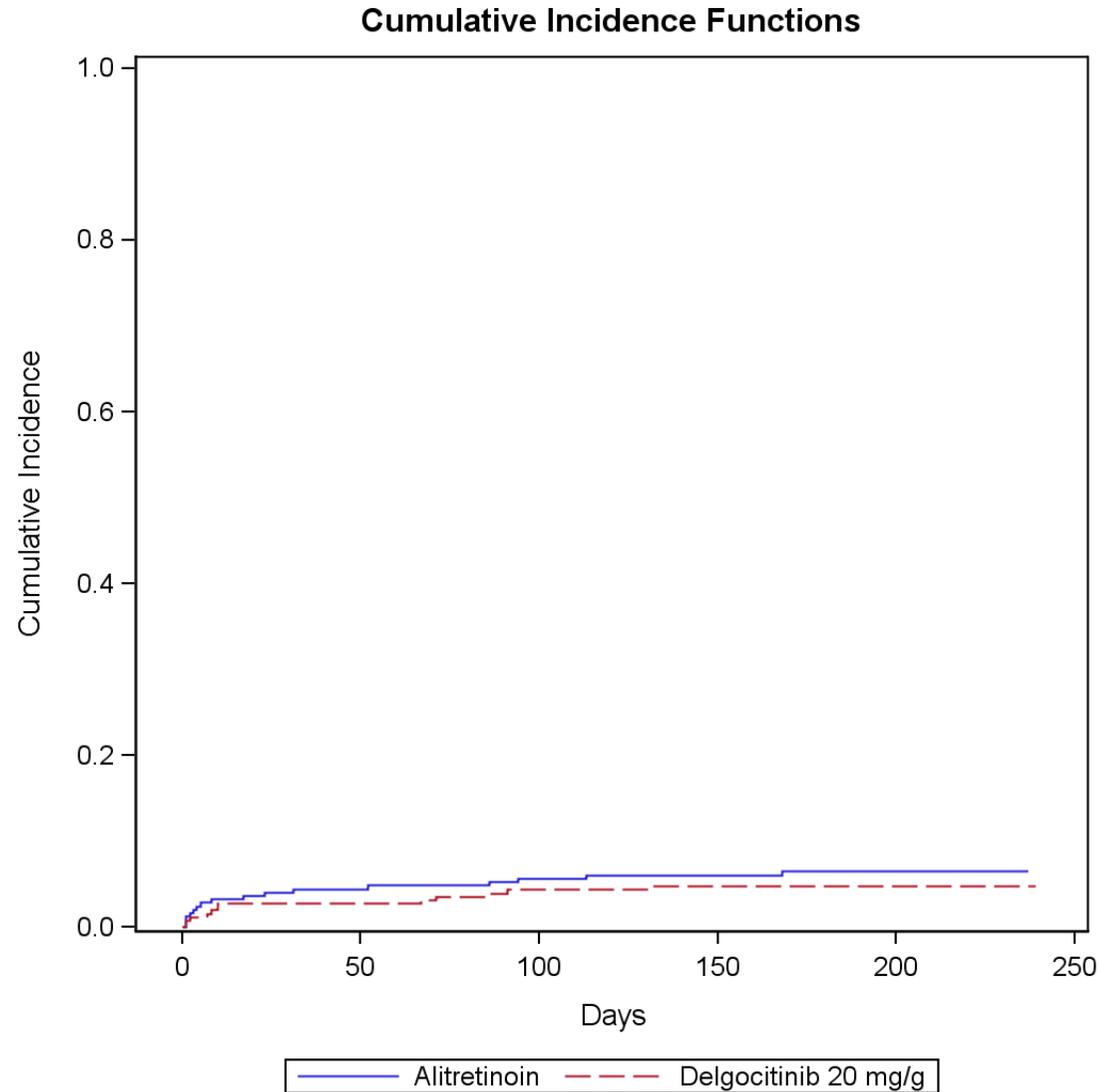
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s37_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.776.6: Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.777.6: Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Infections and infestations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	74	29	150	NA	[NA; NA]	NA	0.85 [0.62; 1.16]	0.2949	
Alitretinoin	247	82	73	92	NA	[NA; NA]				

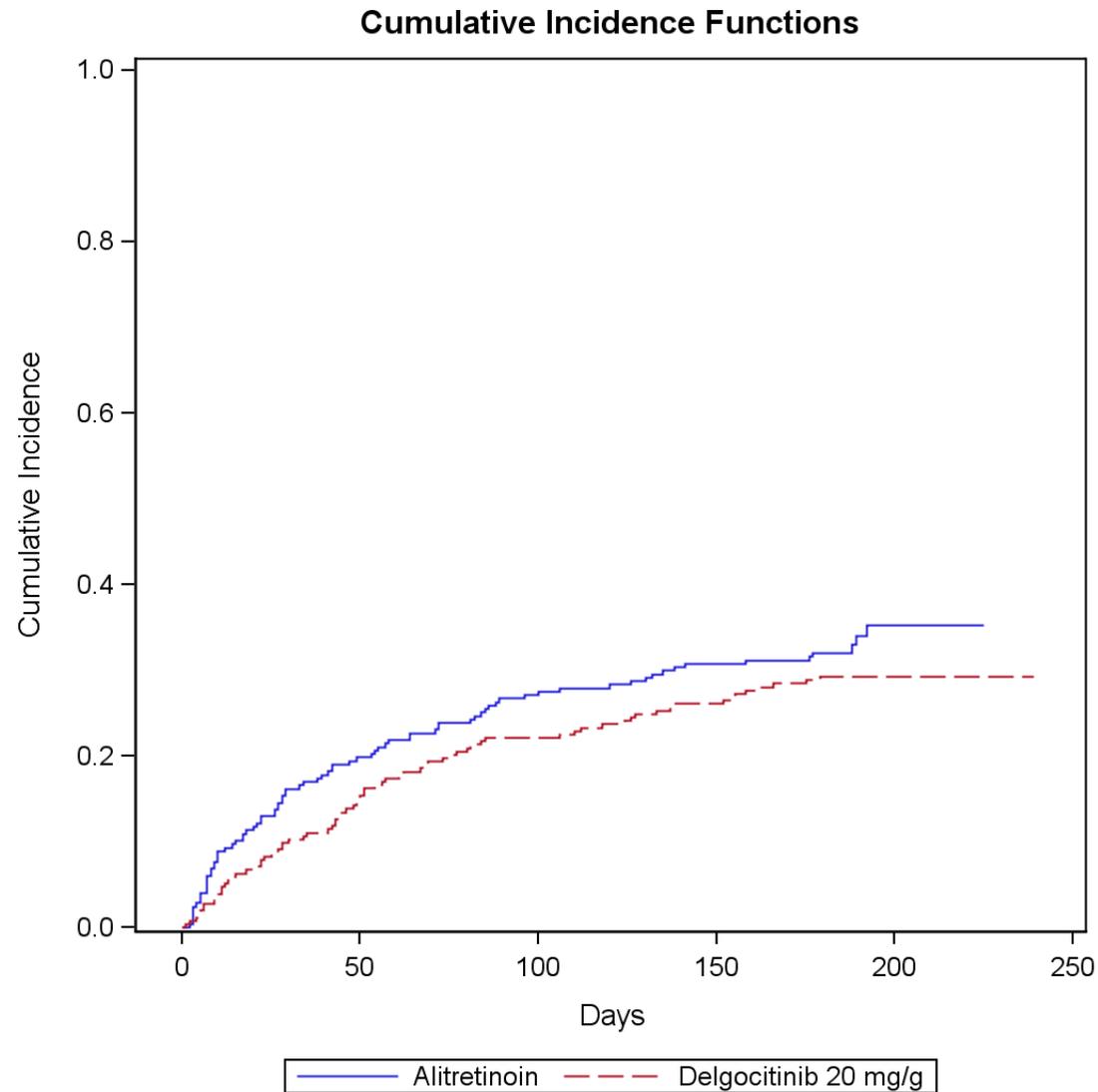
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s39_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.778.6: Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.779.6: Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	14	34	205	NA	[NA; NA]	NA	1.07 [0.51; 2.26]	0.8604	
Alitretinoin	247	13	93	141	NA	[NA; NA]				

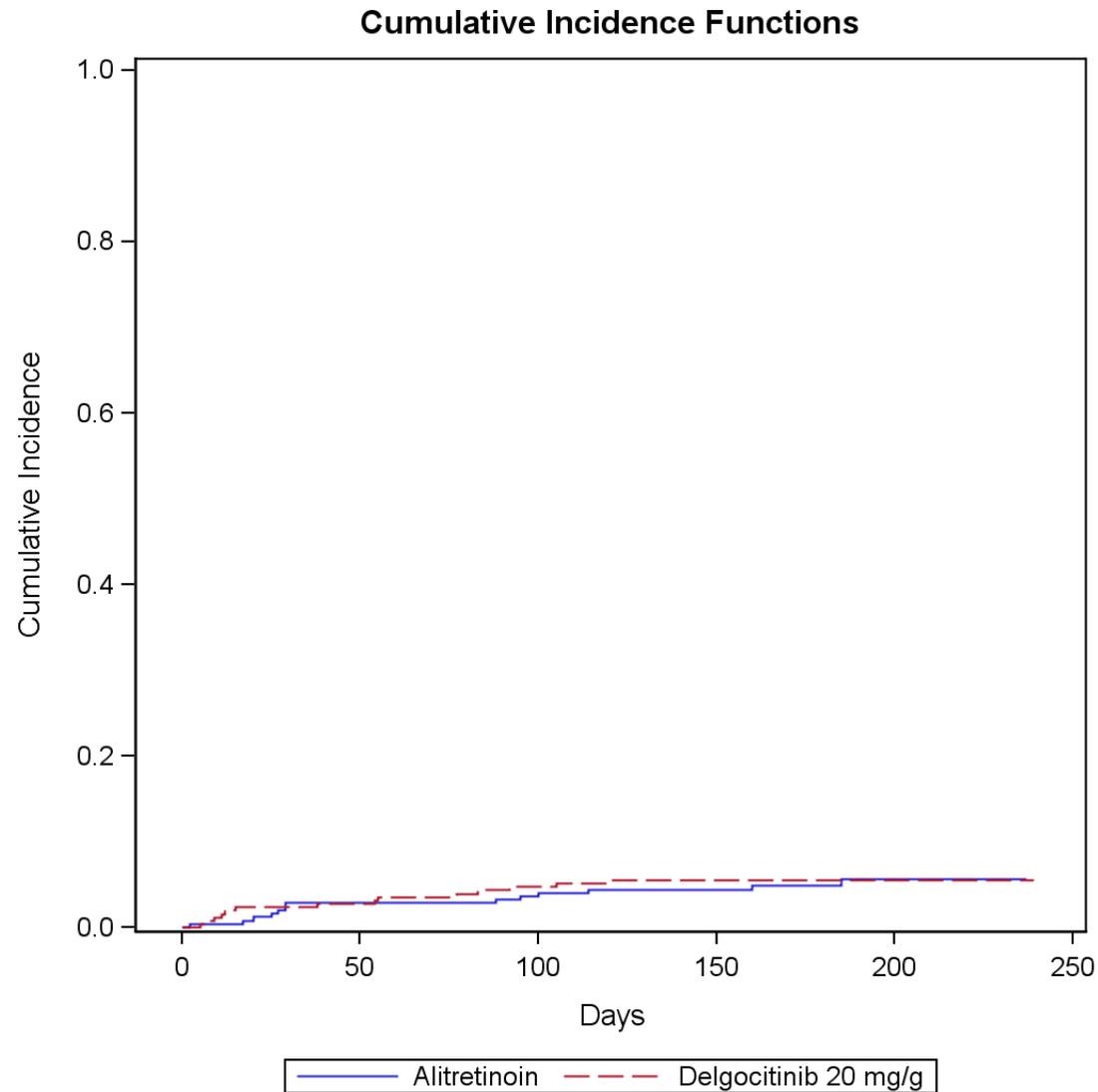
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s41_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.780.6: Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.781.6: Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Investigations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	33	204	NA	[NA; NA]	NA	0.66 [0.35; 1.25]	0.2064	
Alitretinoin	247	23	90	134	NA	[NA; NA]				

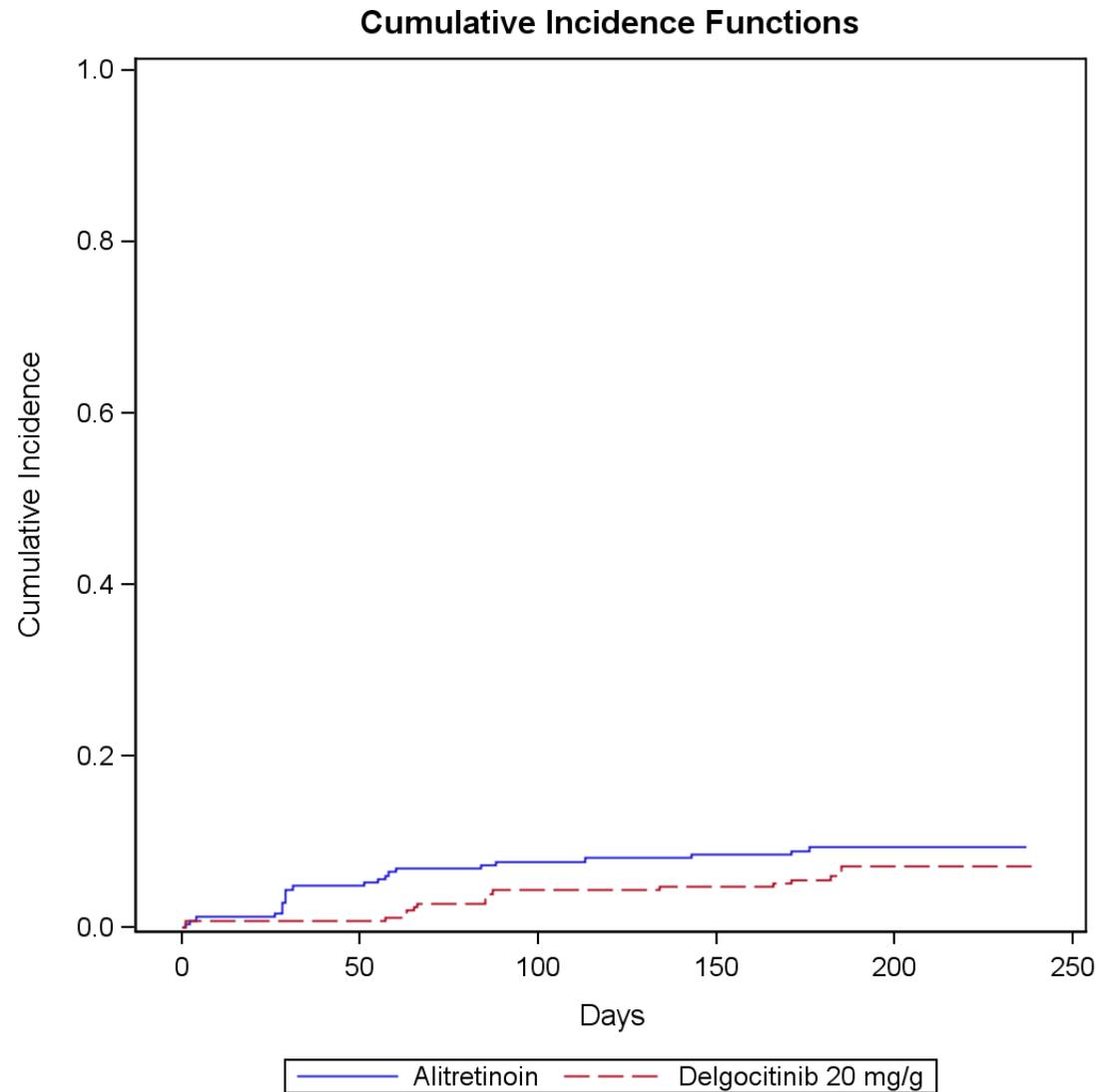
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s43_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.782.6: Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.783.6: Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	2	35	216	NA	[NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.36]	0.0009	
Alitretinoin	247	22	92	133	NA	[NA; NA]				

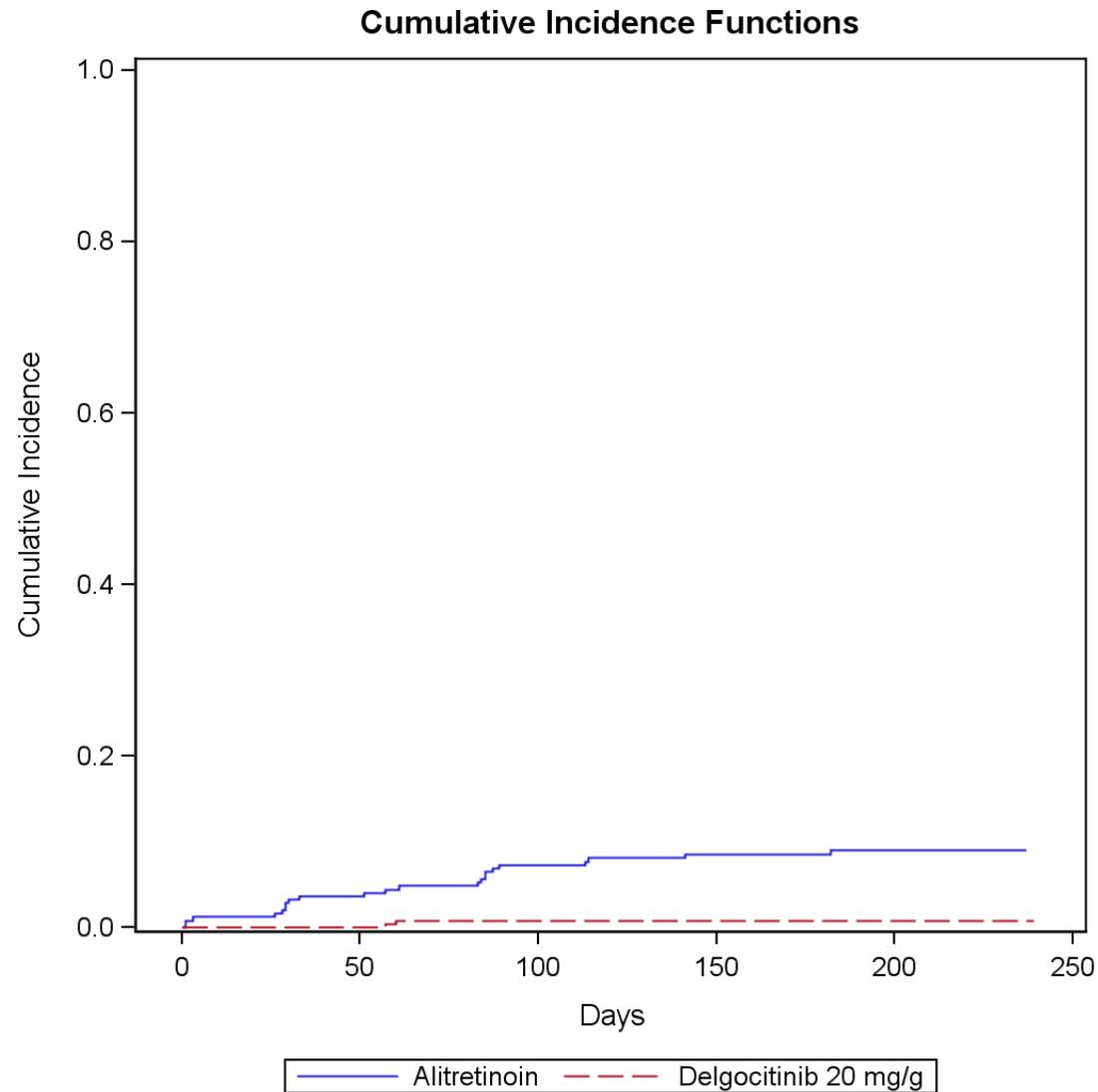
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s45_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.784.6: Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 40 of 54

Table 1.1.785.6: Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	34	203	NA	[NA; NA]	NA	1.30 [0.62; 2.76]	0.4854	
Alitretinoin	247	12	93	142	NA	[NA; NA]				

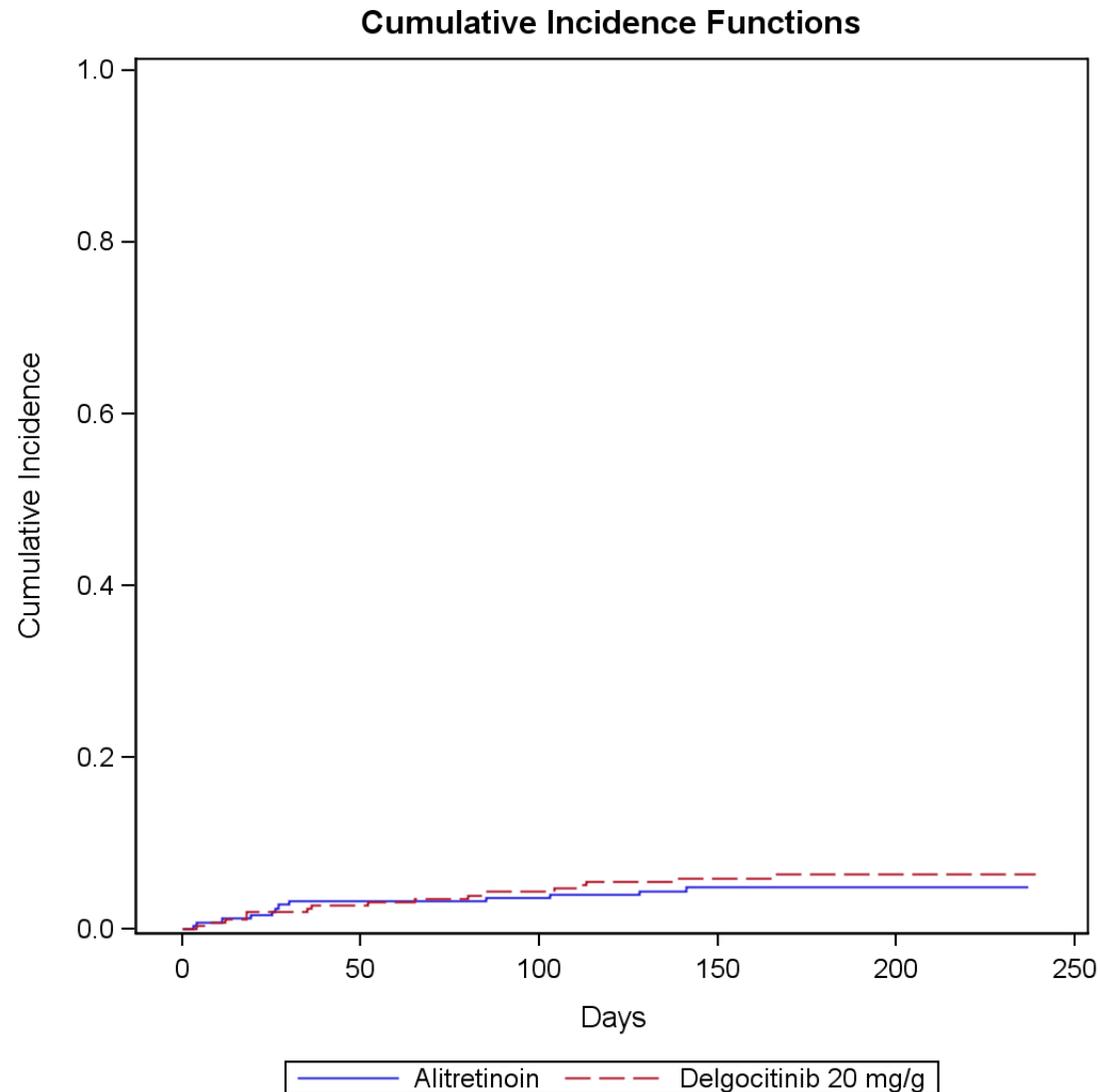
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s47_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.786.6: Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.787.6: Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Nervous system disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	15	35	203	NA	[NA; NA]	NA	0.14 [0.08; 0.23]	<.0001	
Alitretinoin	247	89	52	106	NA	[NA; NA]				

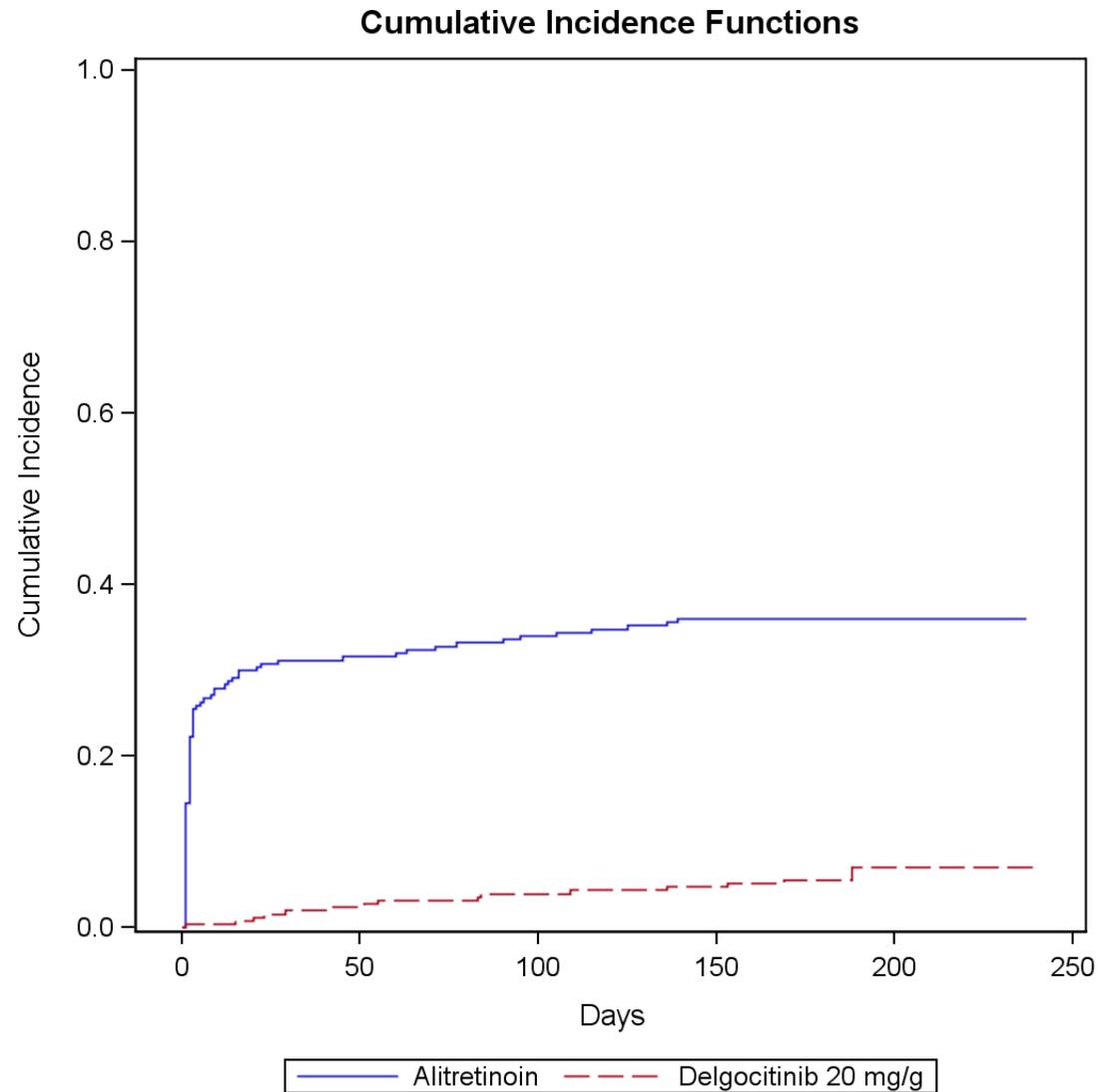
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s49_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.788.6: Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 44 of 54

Table 1.1.789.6: Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Psychiatric disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	0	36	217	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	247	10	89	148	NA	[NA; NA]				

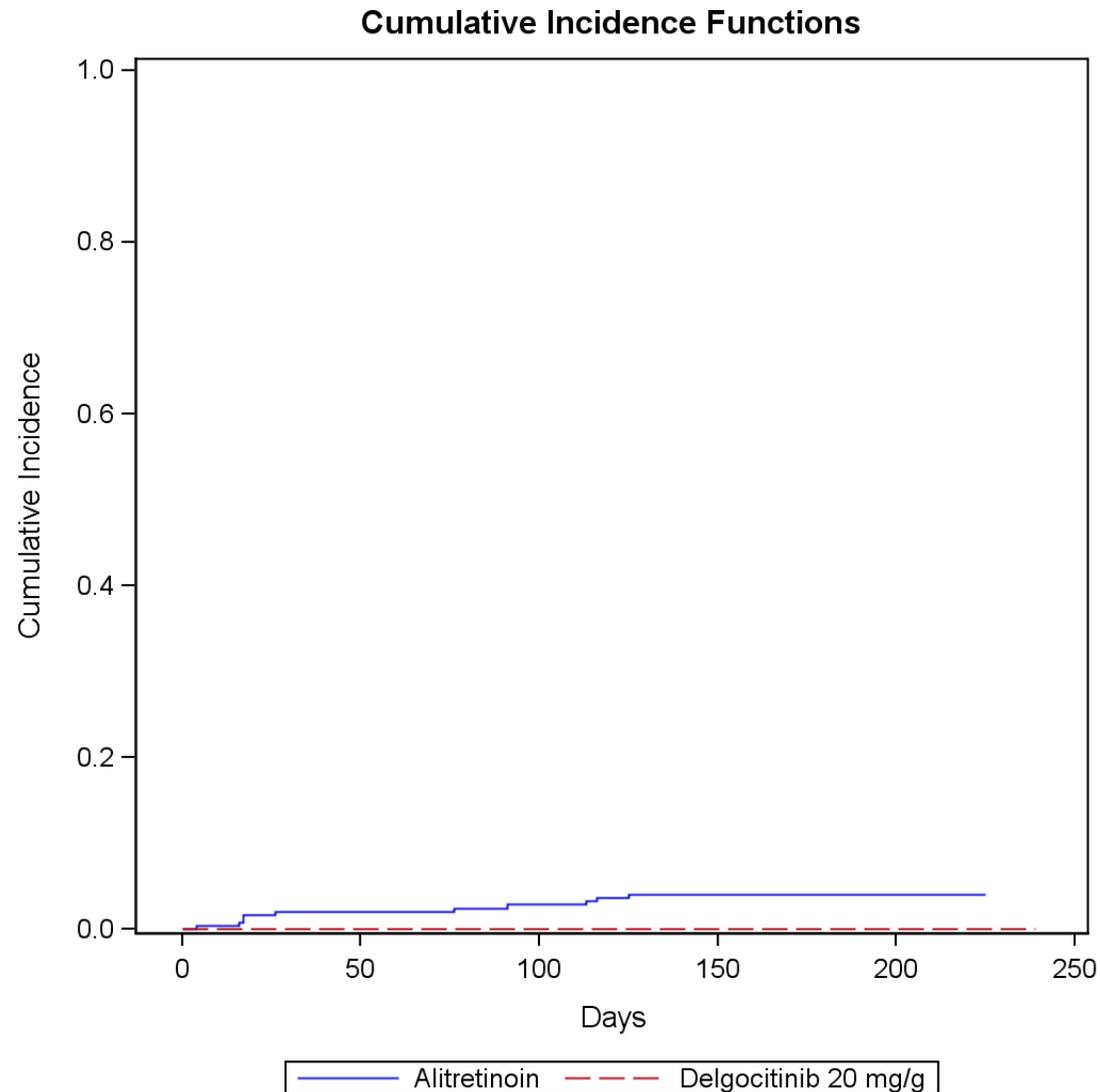
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:49 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s51_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.790.6: Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 46 of 54

Table 1.1.791.6: Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.43 [0.20; 0.94]	0.0337	
Alitretinoin	247	20	88	139	NA	[NA; NA]				

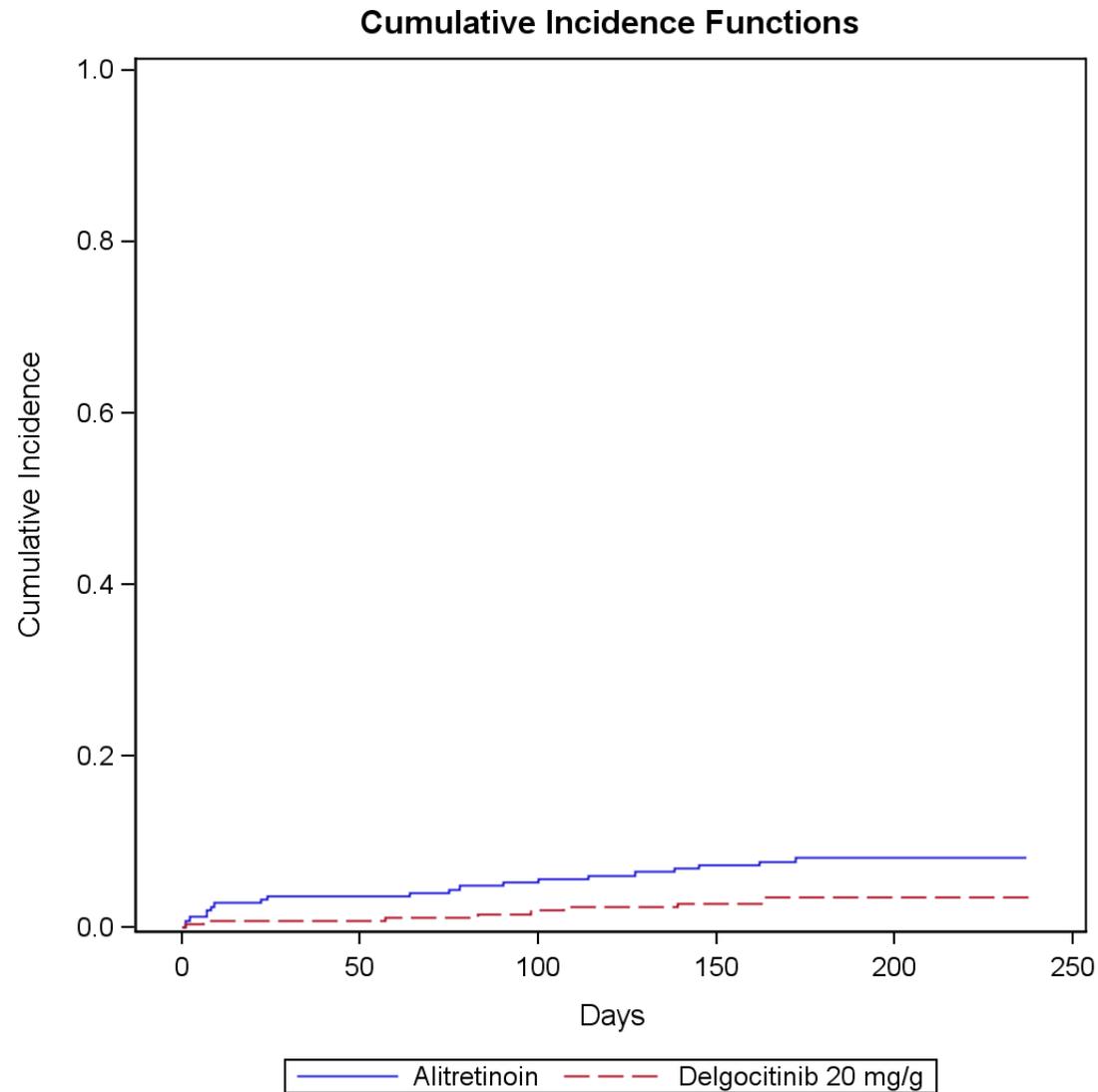
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s53_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.792.6: Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.793.6: Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	20	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.36 [0.21; 0.61]	0.0001	
Alitretinoin	247	51	75	121	NA	[NA; NA]				

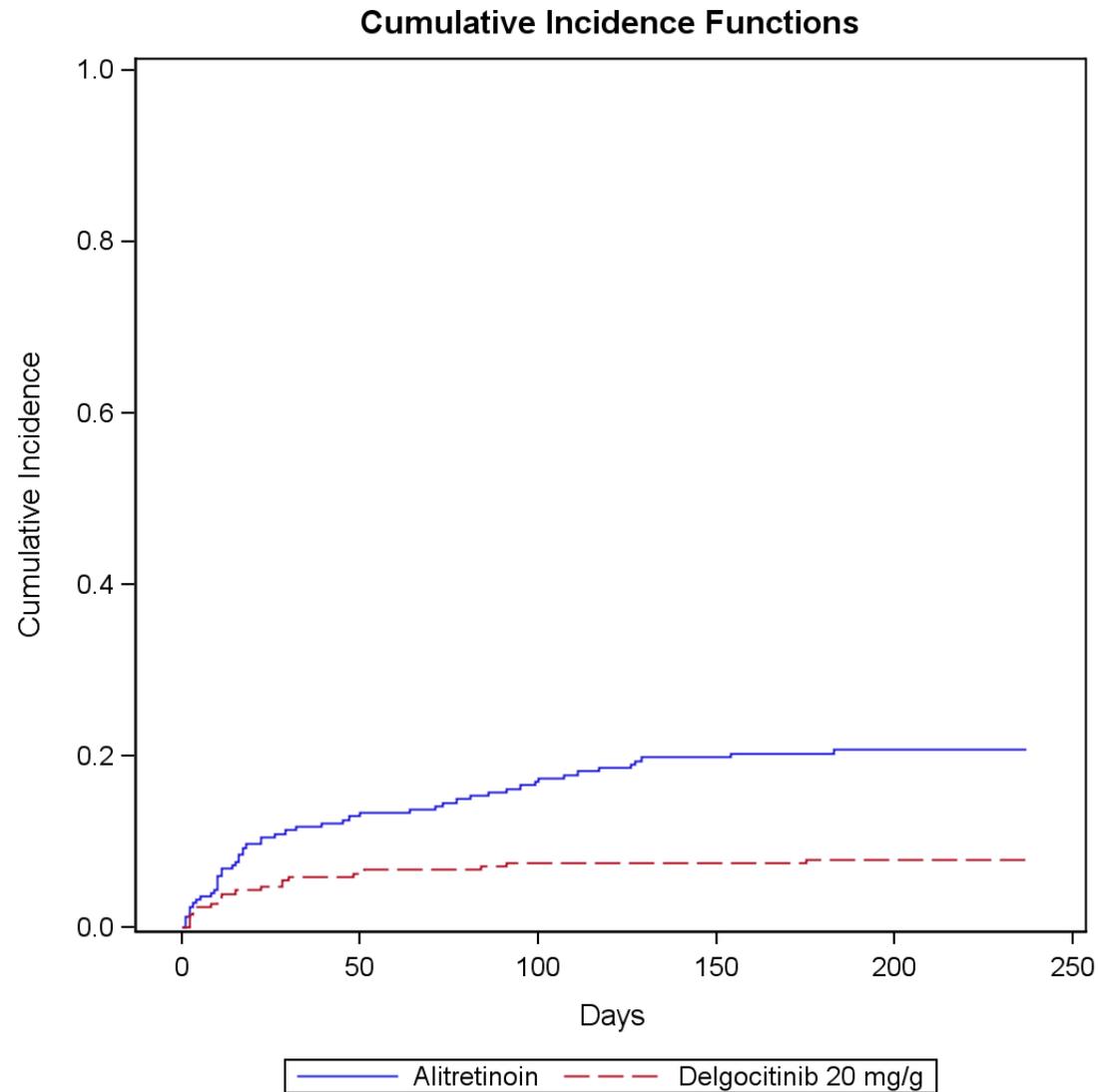
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s55_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.794.6: Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 50 of 54

Table 1.1.795.6: Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Vascular disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	36	214	NA	[NA; NA]	NA	0.29 [0.08; 1.04]	0.0581	
Alitretinoin	247	10	91	146	NA	[NA; NA]				

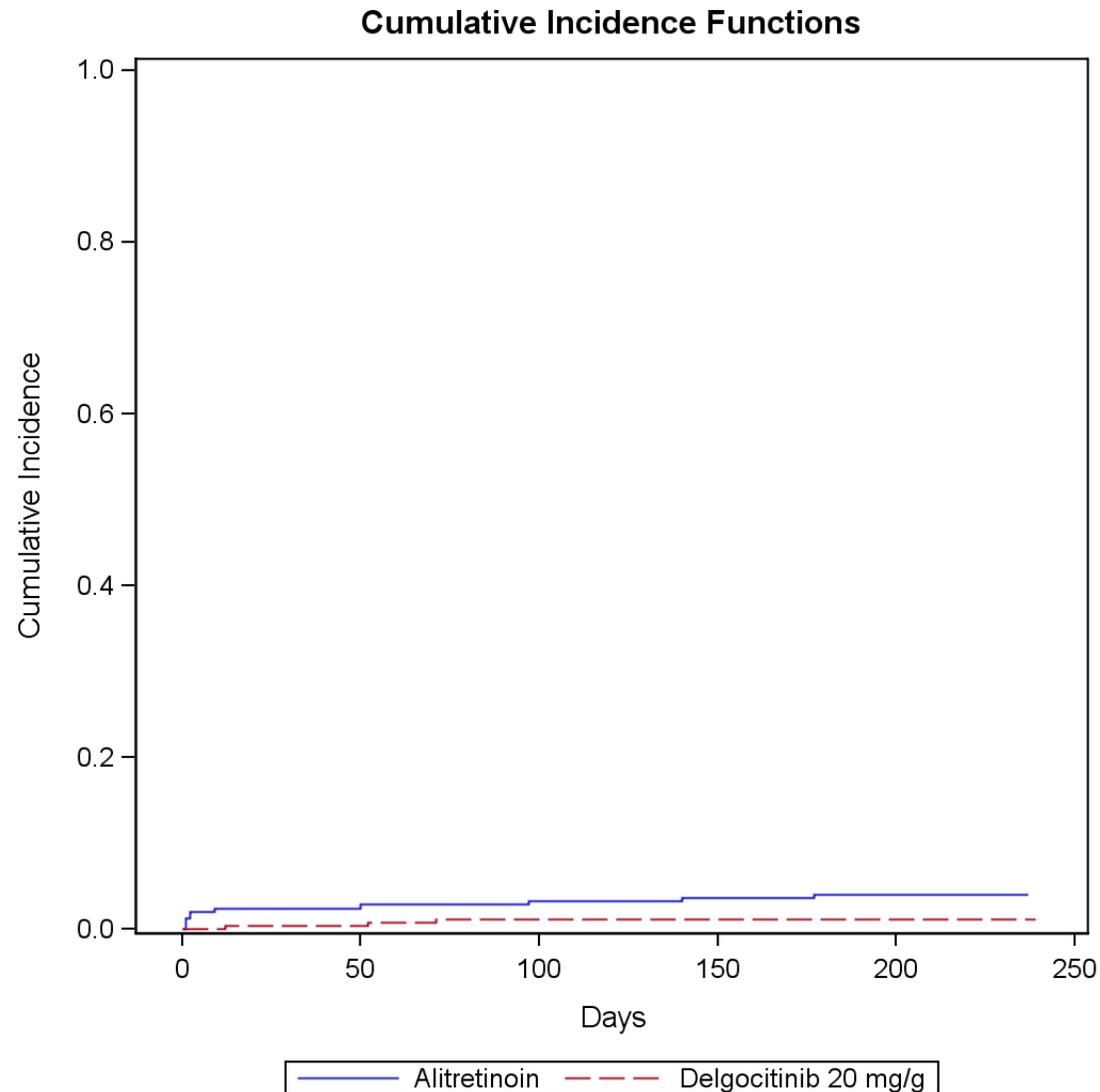
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_total_s57_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.796.6: Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.805.6: Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Any system organ class										
Any preferred term										
Total		0.0176	0.30 (0.10, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	-3.9 (-7.2, -.69)	4 (1.6)	4	14 (5.7)	25	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:38 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.807.6: Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		RR p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Any system organ class										
Any preferred term										
Total		0.0907	0.42 (0.15, 1.19)	0.41 (0.14, 1.18)	-2.7 (-5.9, 0.42)	5	(2.0)	5	12	(4.9) 12

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:38 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.813.6: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Any system organ class										
Any preferred term										
Total		<.0001	0.12 (0.04, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.0 (-13, -5.0)	3 (1.2)	4		25 (10.1)	44

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	9
Table 1.2.378.6: Age group, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	10
Table 1.2.723.6: Age group, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	11
Table 1.2.727.6: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	12
Figure 1.2.747.6.1: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set...	13
Figure 1.2.747.6.2: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.	14
Table 1.2.379.6: Age group, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	15
Table 1.2.704.6: Age group, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	16
Table 1.2.728.6: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	17
Figure 1.2.401.6.1: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set...	18
Figure 1.2.401.6.2: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.	19
Table 1.2.380.6: Age group, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	20
Table 1.2.710.6: Age group, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	21
Table 1.2.729.6: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	22
Figure 1.2.748.6.1: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set...	23
Figure 1.2.748.6.2: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.	24
Table 1.2.389.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	25
Table 1.2.711.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	26
Table 1.2.730.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	27



Figure 1.2.749.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	28
Figure 1.2.749.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	29
Table 1.2.387.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	30
Table 1.2.706.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	31
Table 1.2.731.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	32
Figure 1.2.750.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	33
Figure 1.2.750.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	34
Table 1.2.388.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	35
Table 1.2.712.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	36
Table 1.2.732.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	37
Figure 1.2.751.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	38
Figure 1.2.751.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	39
Table 1.2.383.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	40
Table 1.2.713.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	41
Table 1.2.733.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	42
Figure 1.2.752.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	43



Figure 1.2.752.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	44
Table 1.2.381.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	45
Table 1.2.714.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	46
Table 1.2.734.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	47
Figure 1.2.402.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	48
Figure 1.2.402.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	49
Table 1.2.382.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	50
Table 1.2.715.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	51
Table 1.2.735.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	52
Figure 1.2.753.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	53
Figure 1.2.753.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	54
Table 1.2.386.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	55
Table 1.2.716.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	56
Table 1.2.736.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	57
Figure 1.2.754.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	58
Figure 1.2.754.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	59
Table 1.2.384.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	60



Table 1.2.717.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	61
Table 1.2.737.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	62
Figure 1.2.755.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	63
Figure 1.2.755.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	64
Table 1.2.385.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	65
Table 1.2.718.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	66
Table 1.2.738.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	67
Figure 1.2.756.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	68
Figure 1.2.756.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	69
Table 1.2.390.6: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	70
Table 1.2.719.6: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	71
Table 1.2.739.6: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	72
Figure 1.2.757.6.1: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	73
Figure 1.2.757.6.2: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	74
Table 1.2.391.6: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	75
Table 1.2.720.6: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	76



Table 1.2.740.6: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	77
Figure 1.2.403.6.1: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	78
Figure 1.2.403.6.2: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	79
Table 1.2.392.6: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	80
Table 1.2.721.6: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	81
Table 1.2.741.6: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	82
Figure 1.2.758.6.1: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	83
Figure 1.2.758.6.2: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	84
Table 1.2.393.6: Age group, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	85
Table 1.2.722.6: Age group, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	86
Table 1.2.742.6: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	87
Figure 1.2.759.6.1: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	88
Figure 1.2.759.6.2: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	89
Table 1.2.397.6: Age group, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	90
Table 1.2.724.6: Age group, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	91
Table 1.2.743.6: Age group, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	92



Figure 1.2.760.6.1: Age group, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	93
Figure 1.2.760.6.2: Age group, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	94
Table 1.2.394.6: Age group, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	95
Table 1.2.705.6: Age group, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	96
Table 1.2.744.6: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	97
Figure 1.2.761.6.1: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set...	98
Figure 1.2.761.6.2: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.	99
Table 1.2.395.6: Age group, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	100
Table 1.2.725.6: Age group, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	101
Table 1.2.745.6: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set	102
Figure 1.2.762.6.1: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	103
Figure 1.2.762.6.2: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	104
Table 1.2.396.6: Age group, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	105
Table 1.2.726.6: Age group, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	106
Table 1.2.746.6: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	107
Figure 1.2.404.6.1: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set.....	108
Figure 1.2.404.6.2: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set.....	109
Figure HTA03.4.22 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set.....	110



Table 1.2.653.6: Age group, HEIS embarrasment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....111

Table 1.2.654.6: Age group, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....114

Figure HTA03.4.23 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set.....117

Figure HTA03.4.24 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set.....118

Table 1.2.655.6: Age group, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....119

Figure HTA03.4.25 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set.....122

Table 1.2.656.6: Age group, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....123

Figure HTA03.4.26 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set.....126

Table 1.2.657.6: Age group, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....127



Statistical appendix



Table 1.2.378.6: Age group, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	77 (30.8)	9.4 (1.75;17.13)	1.4 (1.07; 1.95)	1.6 (1.09; 2.43)	0.0160	0.3229
Alitretinoin	253	54 (21.3)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	235	71 (30.2)	11.0 (3.21;18.86)	1.6 (1.13; 2.19)	1.8 (1.18; 2.78)	0.0059	
Alitretinoin	229	44 (19.2)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	6 (40.0)	-1.5 (-34.1;31.08)	1.0 (0.41; 2.24)	0.9 (0.26; 3.42)	0.9278	
Alitretinoin	24	10 (41.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a >= 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:47 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f79_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.723.6: Age group, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	80 (32.0)	8.7 (0.83;16.50)	1.4 (1.03; 1.83)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0299	0.6310
Alitretinoin	253	59 (23.3)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	235	73 (31.1)	9.7 (1.73;17.70)	1.5 (1.06; 1.99)	1.7 (1.09; 2.51)	0.0174	
Alitretinoin	229	49 (21.4)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	7 (46.7)	5.0 (-28.2;38.14)	1.1 (0.51; 2.46)	1.2 (0.34; 4.30)	0.7673	
Alitretinoin	24	10 (41.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:49 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g99_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.727.6: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to IGACHE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	250	125	28	97	171	[169; NA]	-11	1.39 [1.07; 1.81]	0.0139	0.4902
Alitretinoin	242	93	77	72	182	[174; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	235	114	28	93	171	[169; NA]	-11	1.39 [1.06; 1.84]	0.0192	
Alitretinoin	219	81	69	69	182	[174; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	15	11	0	4	85	[15; NA]	-83	1.78 [0.83; 3.81]	0.1397	
Alitretinoin	23	12	8	3	168	[84; NA]				

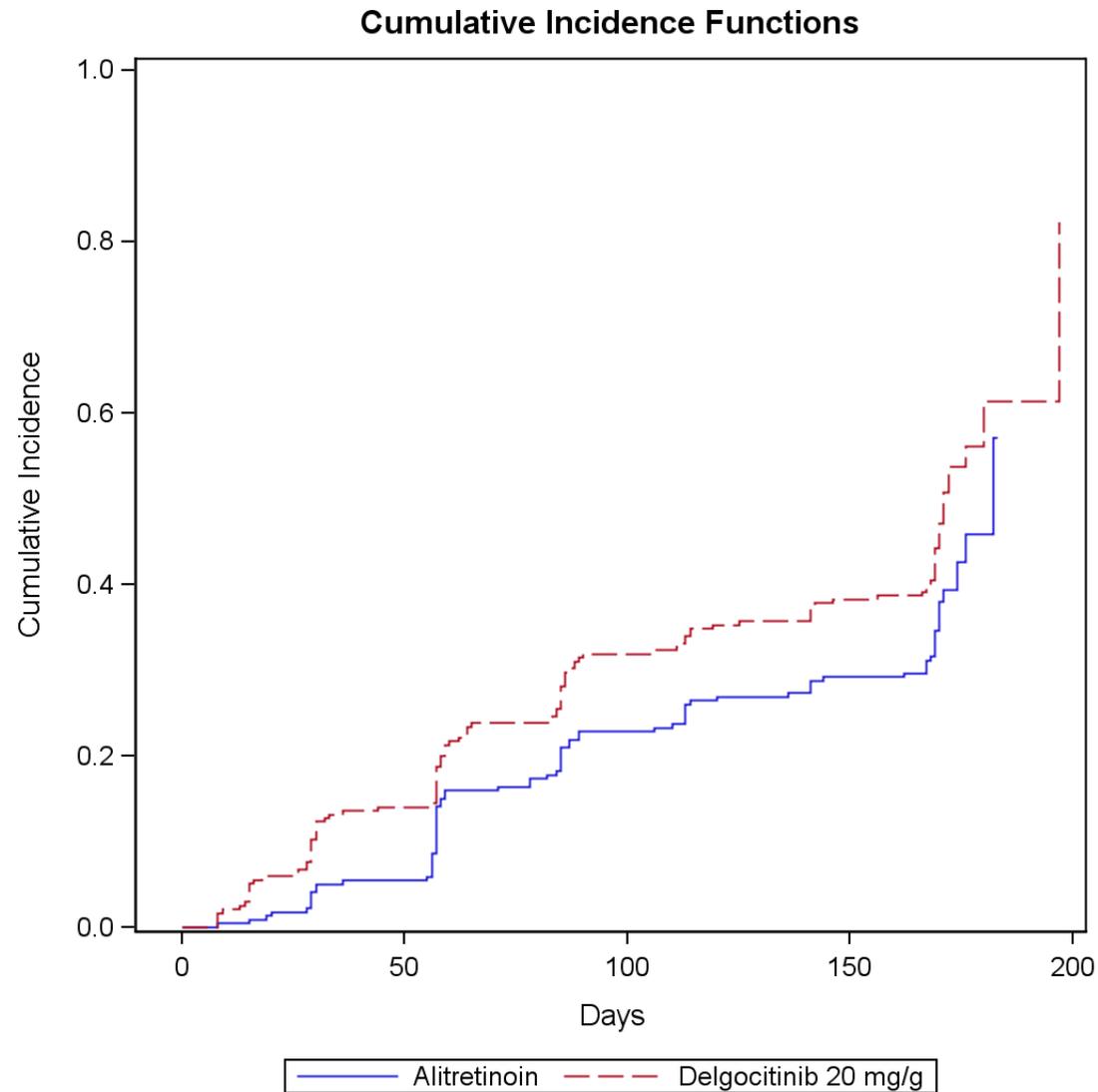
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:34 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.747.6.1: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

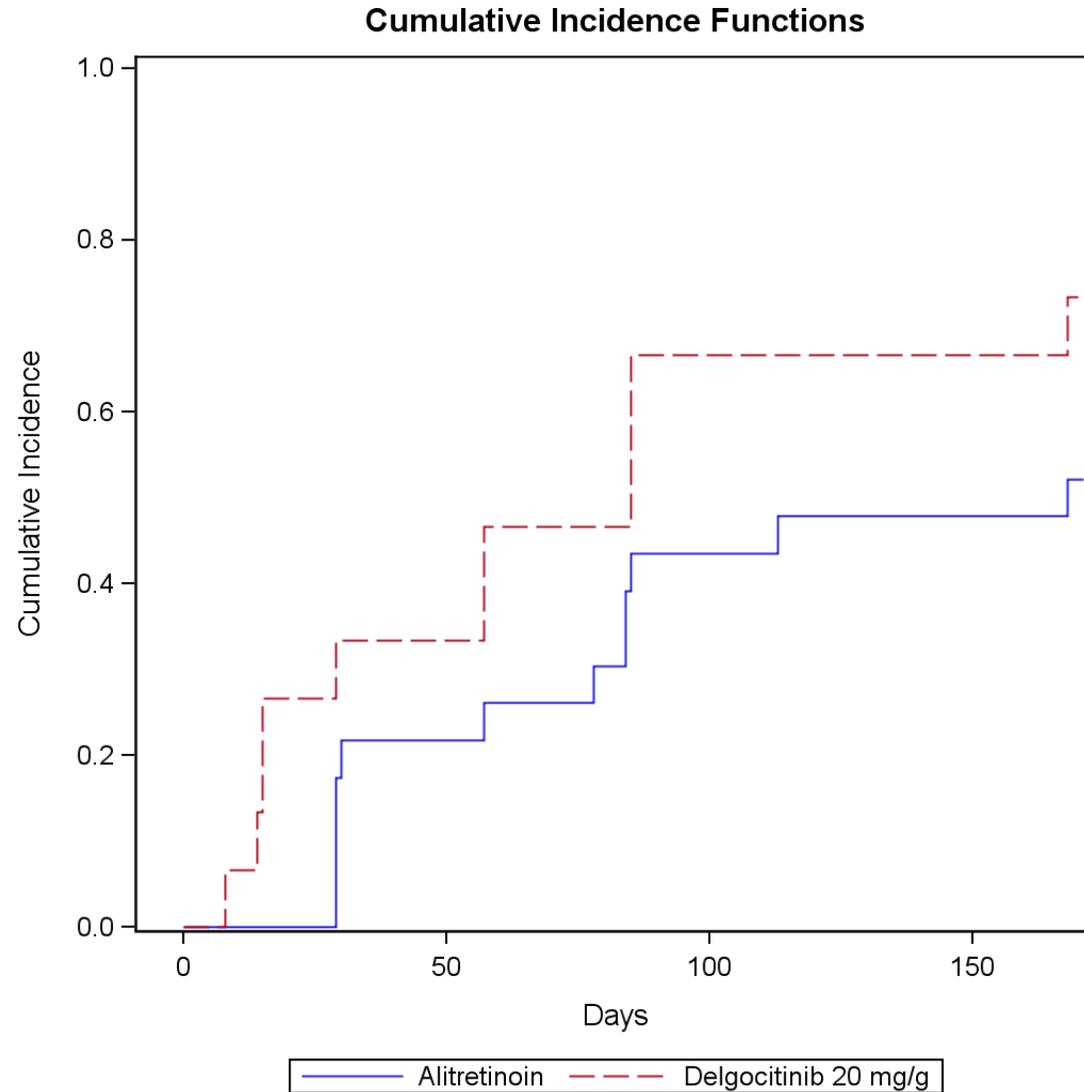


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.747.6.2: Age group, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.379.6: Age group, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n	(%)					#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	249	168	(67.5)	21.1 (12.56;29.58)	1.5 (1.24; 1.70)	2.4 (1.66; 3.43)	<.0001	0.9721
Alitretinoin	250	116	(46.4)					
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	234	156	(66.7)	22.0 (13.12;30.87)	1.5 (1.26; 1.77)	2.5 (1.69; 3.60)	<.0001	
Alitretinoin	226	101	(44.7)					
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	12	(80.0)	19.2 (-8.30;46.66)	1.3 (0.88; 1.96)	2.7 (0.57;12.81)	0.2149	
Alitretinoin	24	15	(62.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:47 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.704.6: Age group, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	249	172 (69.1)		18.3 (9.82;26.74)	1.4 (1.17; 1.58)	2.2 (1.50; 3.11)	<.0001	0.4982
Alitretinoin	250	127 (50.8)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	234	159 (67.9)		18.4 (9.59;27.29)	1.4 (1.17; 1.61)	2.2 (1.48; 3.15)	<.0001	
Alitretinoin	226	112 (49.6)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	13 (86.7)		25.7 (0.15;51.19)	1.4 (0.98; 2.06)	4.4 (0.77;25.35)	0.0898	
Alitretinoin	24	15 (62.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.728.6: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of $\geq 75\%$ (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	200	22	27	57 [31; 64]	-5	1.35 [1.11; 1.65]	0.0029	0.0346
Alitretinoin	239	166	55	18	62 [57; 86]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	234	185	22	27	57 [50; 85]	-24	1.33 [1.08; 1.64]	0.0084	
Alitretinoin	216	148	50	18	81 [57; 89]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	15	15	0	0	15 [14; 56]	-42	2.76 [1.44; 5.26]	0.0021	
Alitretinoin	23	18	5	0	57 [29; 113]				

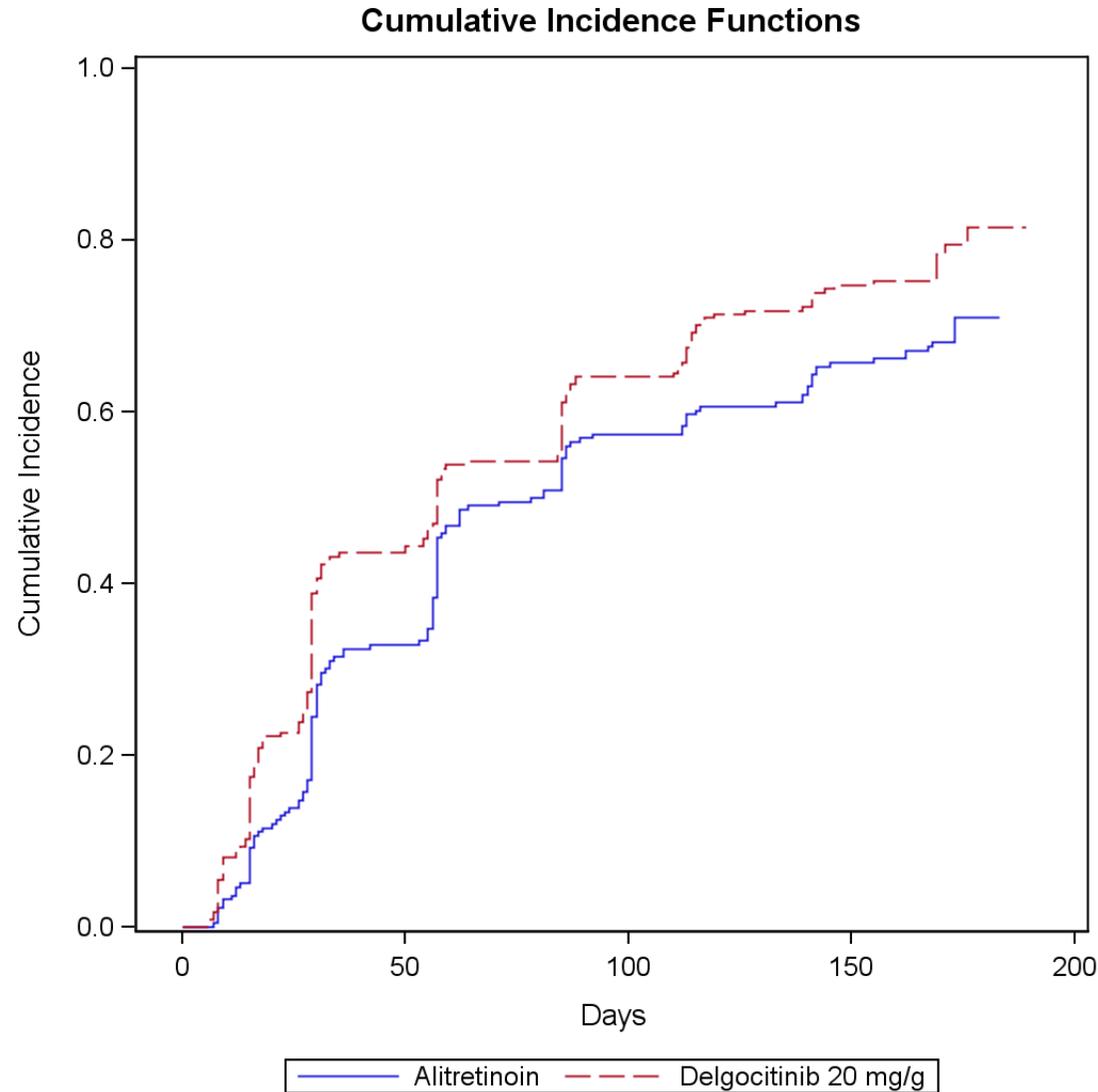
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:34 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.401.6.1: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

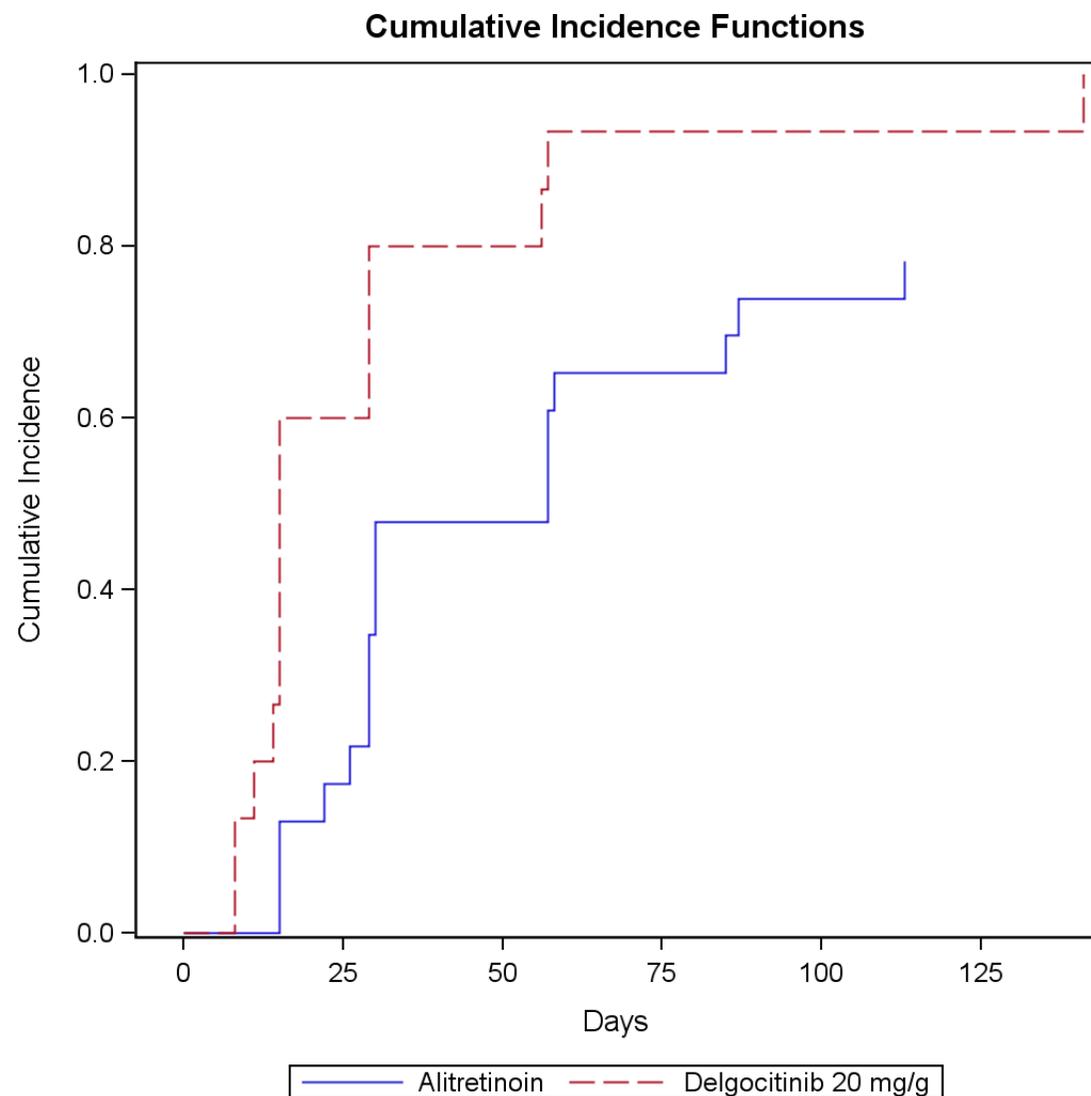


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.401.6.2: Age group, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.380.6: Age group, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	102 (41.0)	7.4 (-1.12;15.84)	1.2 (0.97; 1.53)	1.4 (0.95; 1.97)	0.0896	0.2168
Alitretinoin	250	84 (33.6)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	234	91 (38.9)	6.6 (-2.14;15.36)	1.2 (0.94; 1.54)	1.3 (0.91; 1.95)	0.1400	
Alitretinoin	226	73 (32.3)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	11 (73.3)	29.1 (-0.14;58.41)	1.6 (0.97; 2.79)	3.7 (0.86;15.65)	0.0804	
Alitretinoin	24	11 (45.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:47 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.710.6: Age group, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	105 (42.2)	7.0 (-1.57;15.51)	1.2 (0.96; 1.50)	1.3 (0.93; 1.92)	0.1107	0.0822
Alitretinoin	250	88 (35.2)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	234	93 (39.7)	5.7 (-3.12;14.53)	1.2 (0.92; 1.48)	1.3 (0.87; 1.87)	0.2060	
Alitretinoin	226	77 (34.1)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	12 (80.0)	35.6 (7.82;63.44)	1.8 (1.08; 2.97)	5.3 (1.13;25.28)	0.0317	
Alitretinoin	24	11 (45.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.729.6: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of >= 90% (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	153	29	67	113 [86; 166]	-56	1.30 [1.03; 1.64]	0.0262	0.0171
Alitretinoin	239	123	71	45	169 [139; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	234	138	29	67	114 [88; 169]	-57	1.25 [0.98; 1.60]	0.0757	
Alitretinoin	216	109	64	43	171 [141; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	15	15	0	0	29 [15; NA]	-84	2.97 [1.60; 5.51]	0.0006	
Alitretinoin	23	14	7	2	113 [57; NA]				

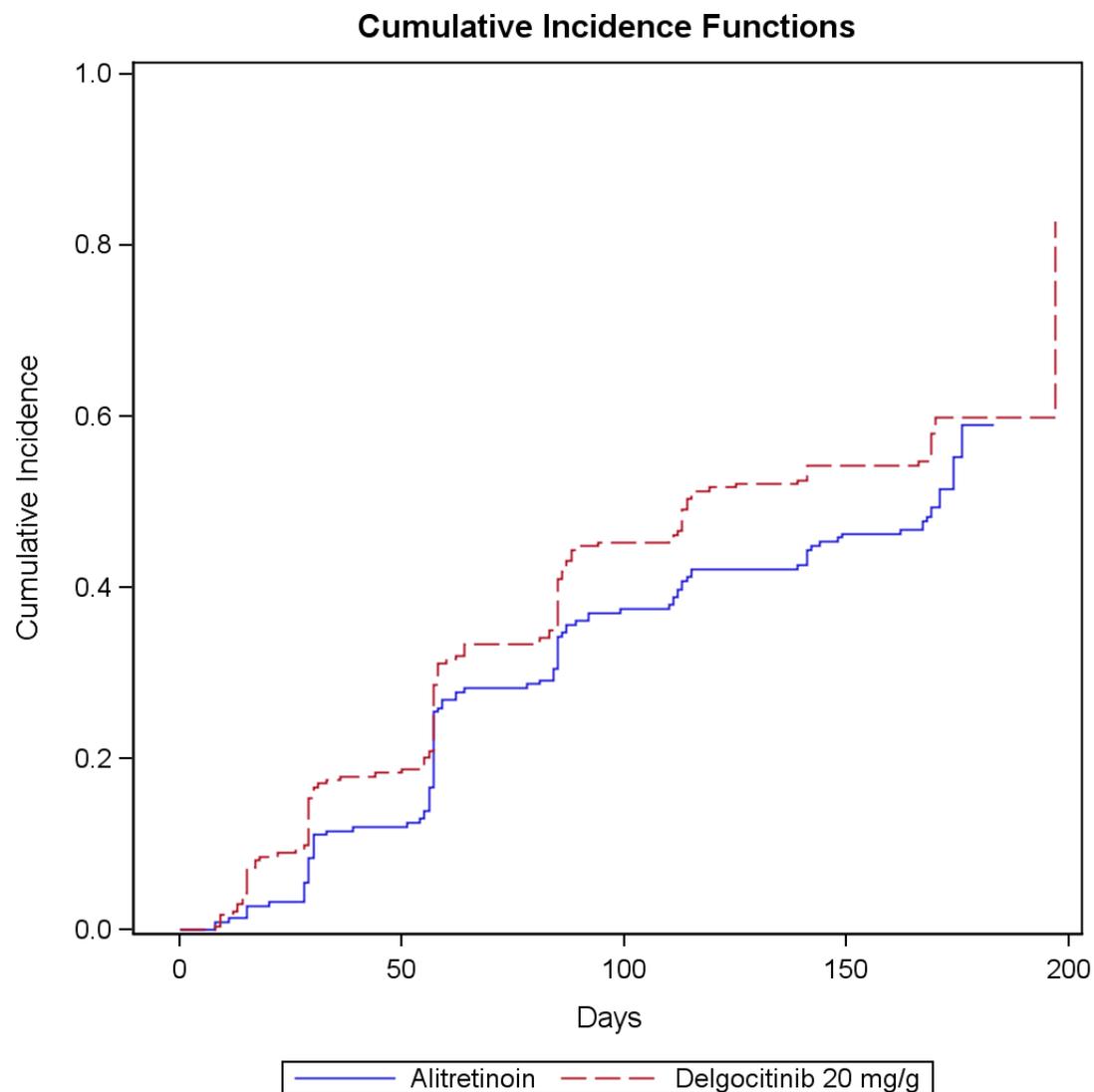
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.748.6.1: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

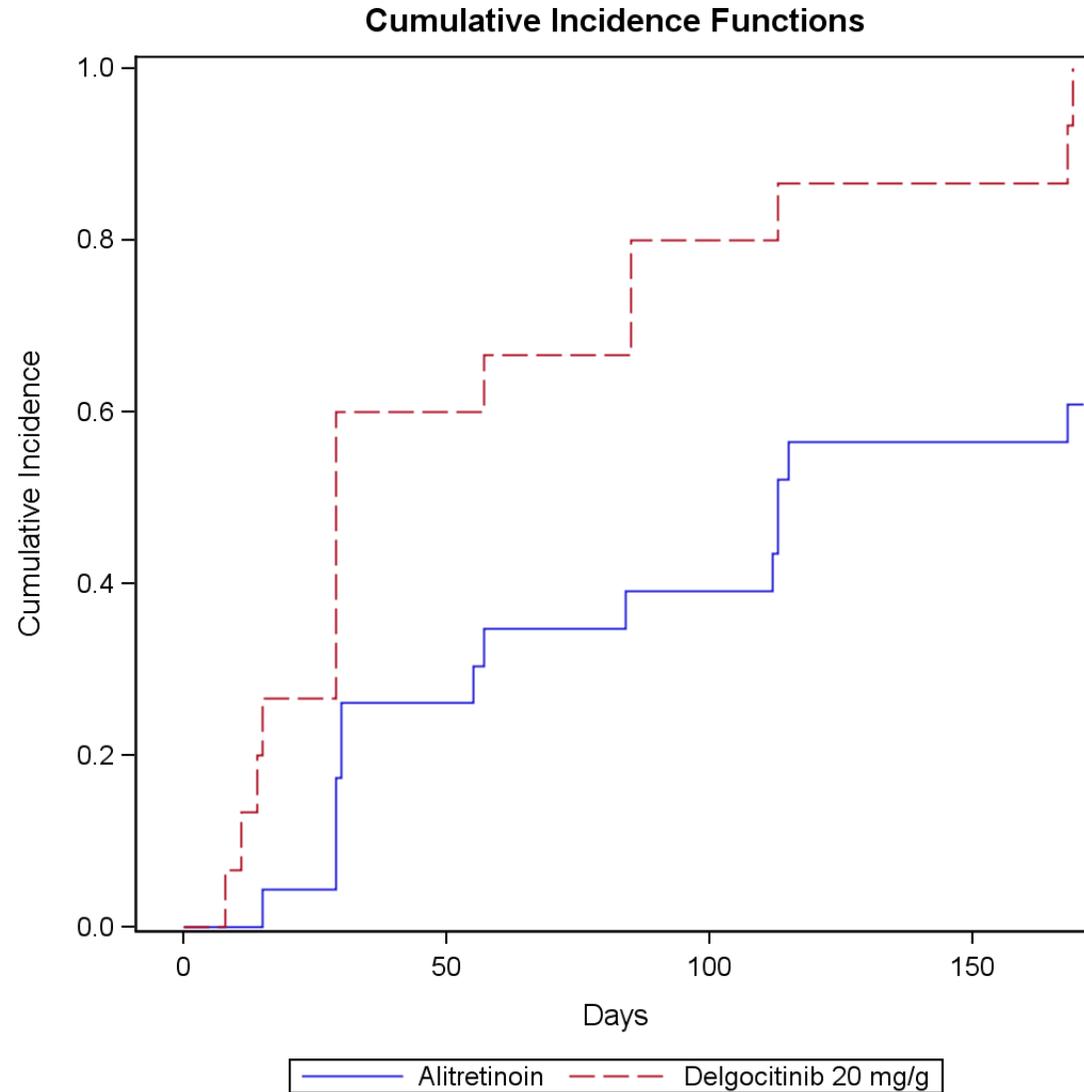


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.748.6.2: Age group, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.389.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	79 (42.0)	9.2 (-0.49;18.91)	1.3 (0.98; 1.67)	1.5 (0.98; 2.25)	0.0643	0.4774
Alitretinoin	192	63 (32.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	175	74 (42.3)	10.3 (0.23;20.36)	1.3 (1.00; 1.74)	1.6 (1.01; 2.41)	0.0468	
Alitretinoin	175	56 (32.0)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	5 (38.5)	-1.7 (-39.1;35.67)	1.0 (0.35; 2.64)	0.9 (0.23; 3.83)	0.9269	
Alitretinoin	17	7 (41.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.711.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	90 (47.9)	8.3 (-1.68;18.23)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.93; 2.10)	0.1046	0.5197
Alitretinoin	192	76 (39.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	175	85 (48.6)	9.2 (-1.16;19.53)	1.2 (0.97; 1.56)	1.5 (0.95; 2.22)	0.0840	
Alitretinoin	175	69 (39.4)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	5 (38.5)	-1.7 (-39.1;35.67)	1.0 (0.35; 2.64)	0.9 (0.23; 3.83)	0.9269	
Alitretinoin	17	7 (41.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.730.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	188	124	19	45	63 [42; 77]	-35	1.35 [1.05; 1.73]	0.0175	0.3429
Alitretinoin	185	106	49	30	98 [63; 169]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	175	117	19	39	63 [42; 77]	-49	1.40 [1.08; 1.82]	0.0101	
Alitretinoin	169	96	43	30	112 [63; NA]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	13	7	0	6	84 [21; NA]	28	0.86 [0.34; 2.18]	0.7558	
Alitretinoin	16	10	6	0	56 [35; NA]				

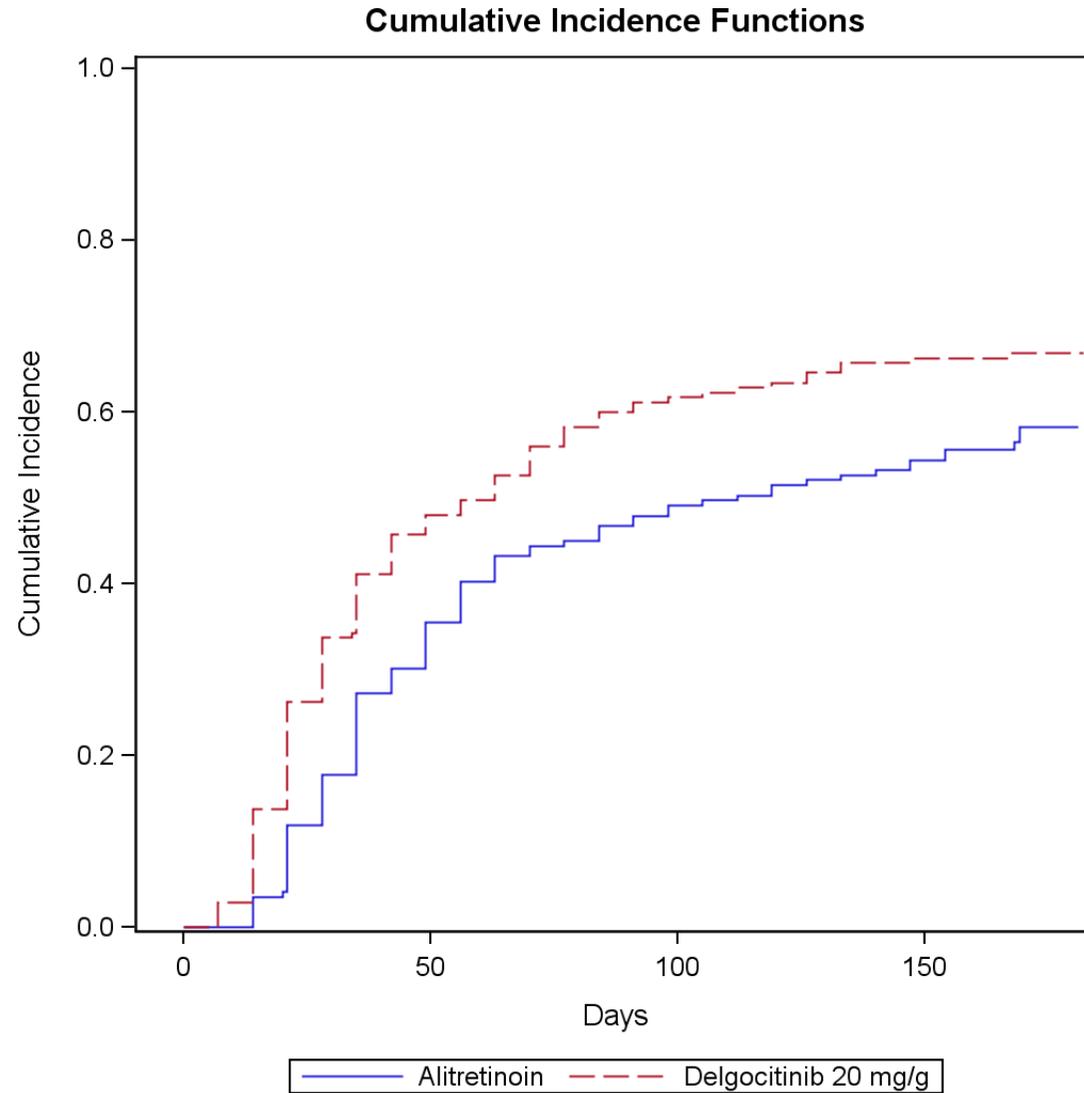
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.749.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

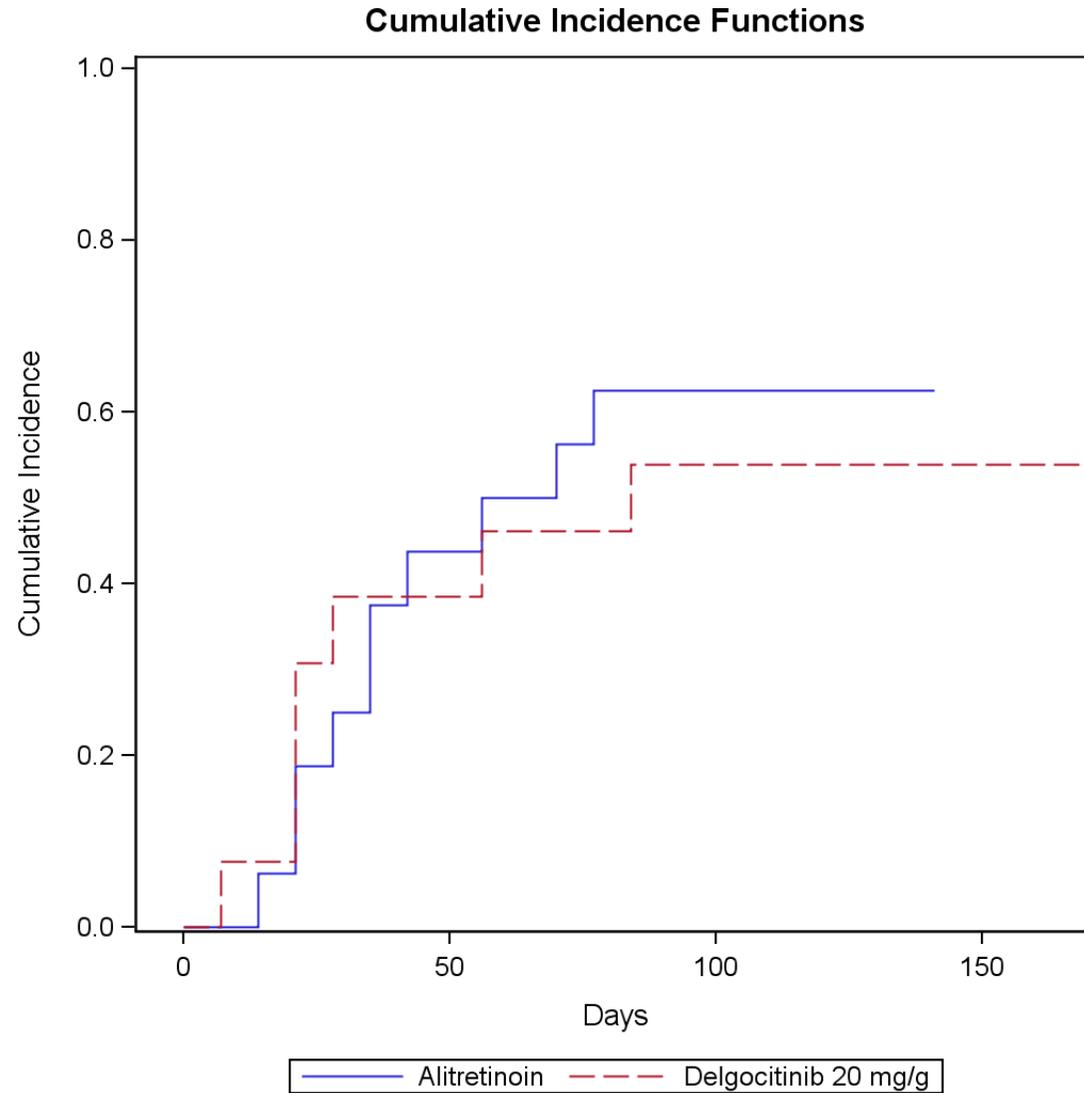


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.749.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.387.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	109 (51.9)	14.1 (4.81;23.49)	1.4 (1.11; 1.70)	1.8 (1.21; 2.62)	0.0033	0.9908
Alitretinoin	217	82 (37.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	197	101 (51.3)	14.5 (4.82;24.25)	1.4 (1.11; 1.75)	1.8 (1.21; 2.71)	0.0038	
Alitretinoin	196	72 (36.7)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	8 (61.5)	17.6 (-14.1;49.28)	1.4 (0.77; 2.52)	2.3 (0.49;10.40)	0.3077	
Alitretinoin	21	10 (47.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.706.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	121 (57.6)	12.0 (2.58;21.42)	1.3 (1.05; 1.52)	1.6 (1.10; 2.37)	0.0133	0.9080
Alitretinoin	217	99 (45.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	197	113 (57.4)	12.0 (2.17;21.79)	1.3 (1.04; 1.54)	1.6 (1.09; 2.41)	0.0178	
Alitretinoin	196	89 (45.4)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	8 (61.5)	17.6 (-14.1;49.28)	1.4 (0.77; 2.52)	2.3 (0.49;10.40)	0.3077	
Alitretinoin	21	10 (47.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.731.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	210	158	16	36	35	[28; 42]	-28	1.41 [1.13; 1.75]	0.0019	0.5304
Alitretinoin	209	138	47	24	63	[49; 84]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	197	147	16	34	35	[28; 42]	-28	1.44 [1.15; 1.80]	0.0016	
Alitretinoin	189	123	43	23	63	[49; 84]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	13	11	0	2	56	[21; NA]	14	1.11 [0.55; 2.28]	0.7653	
Alitretinoin	20	15	4	1	42	[28; NA]				

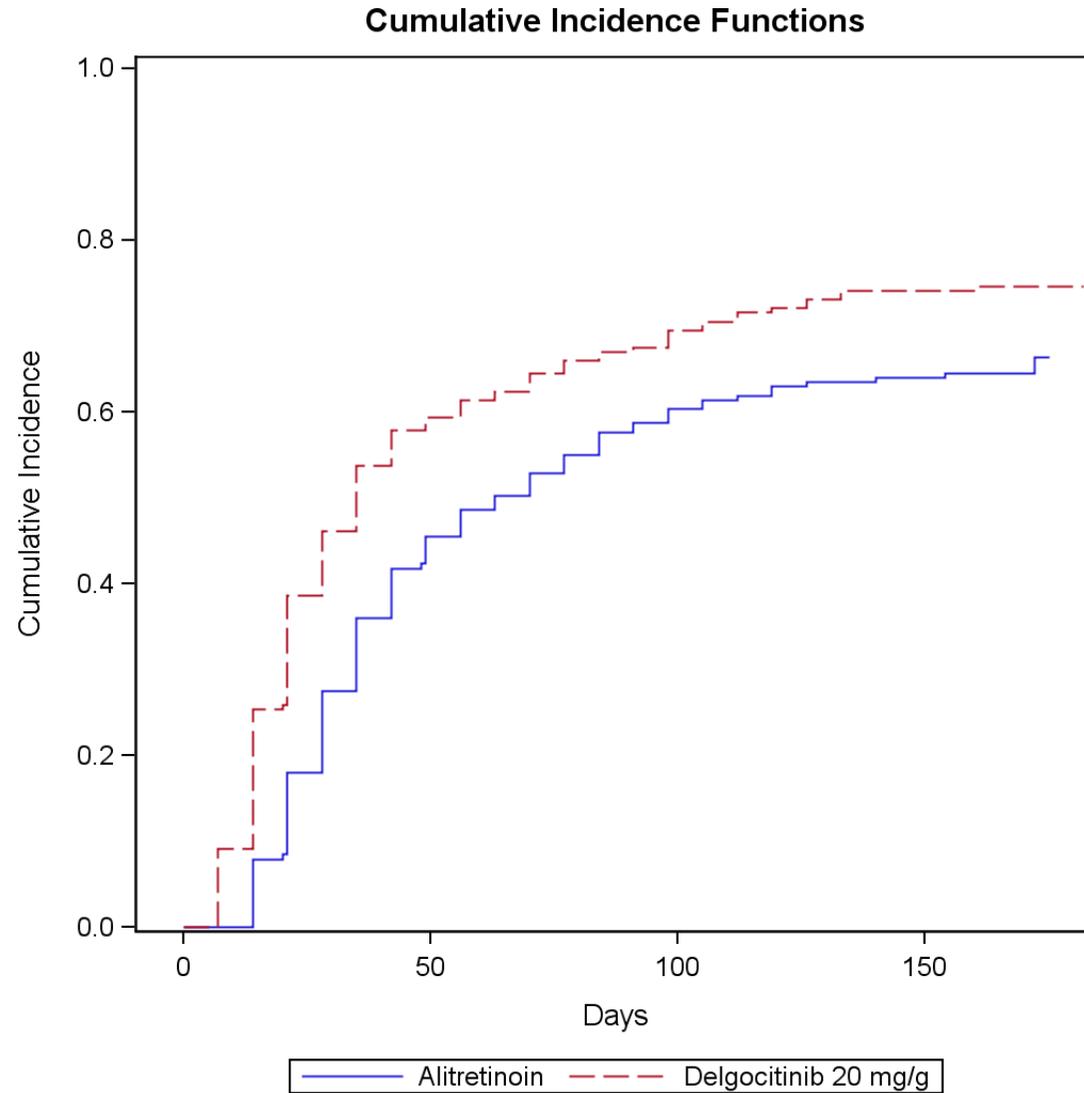
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.750.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

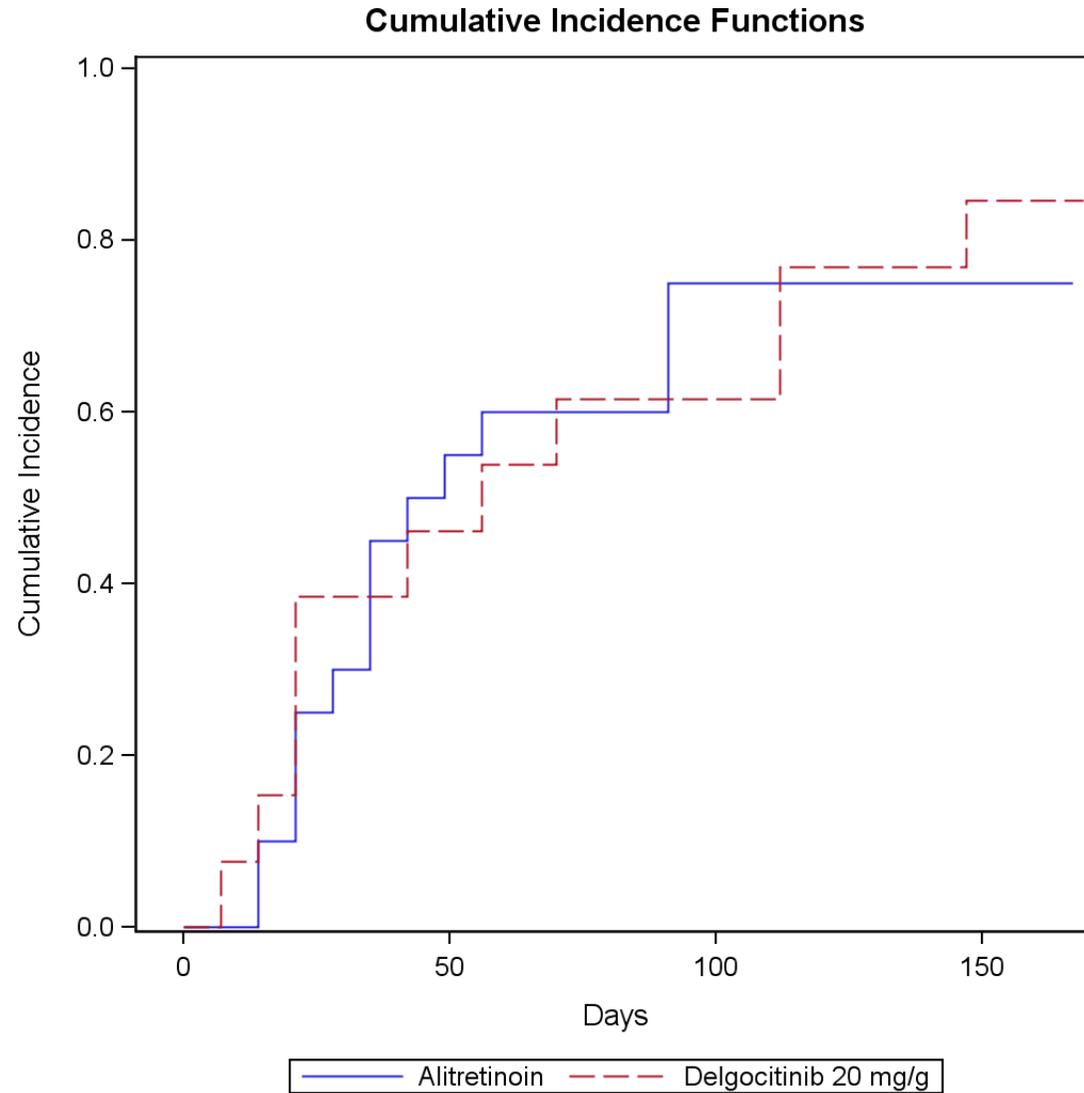


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.750.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.388.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	231	152 (65.8)		22.0 (13.21;30.82)	1.5 (1.27; 1.78)	2.5 (1.70; 3.60)	<.0001	0.3254
Alitretinoin	235	103 (43.8)						
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	216	139 (64.4)		21.7 (12.46;30.94)	1.5 (1.25; 1.82)	2.4 (1.64; 3.58)	<.0001	
Alitretinoin	211	90 (42.7)						
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	13 (86.7)		34.6 (8.91;60.20)	1.7 (1.08; 2.54)	6.6 (1.15;38.23)	0.0281	
Alitretinoin	24	13 (54.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.712.6: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	231	167	(72.3)	17.4 (8.81;25.99)	1.3 (1.14; 1.52)	2.1 (1.46; 3.15)	<.0001	0.2351
Alitretinoin	235	129	(54.9)					
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	216	154	(71.3)	16.3 (7.28;25.34)	1.3 (1.12; 1.50)	2.0 (1.36; 3.03)	0.0005	
Alitretinoin	211	116	(55.0)					
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	13	(86.7)	34.6 (8.91;60.20)	1.7 (1.08; 2.54)	6.6 (1.15;38.23)	0.0281	
Alitretinoin	24	13	(54.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.732.6: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	231	204	13	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.14; 1.63]	0.0008	0.8796
Alitretinoin	225	184	30	11	28 [21; 28]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	216	190	12	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.64]	0.0012	
Alitretinoin	202	164	27	11	28 [21; 28]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	15	14	1	0	14 [14; NA]	-14	1.42 [0.76; 2.65]	0.2744	
Alitretinoin	23	20	3	0	28 [14; 63]				

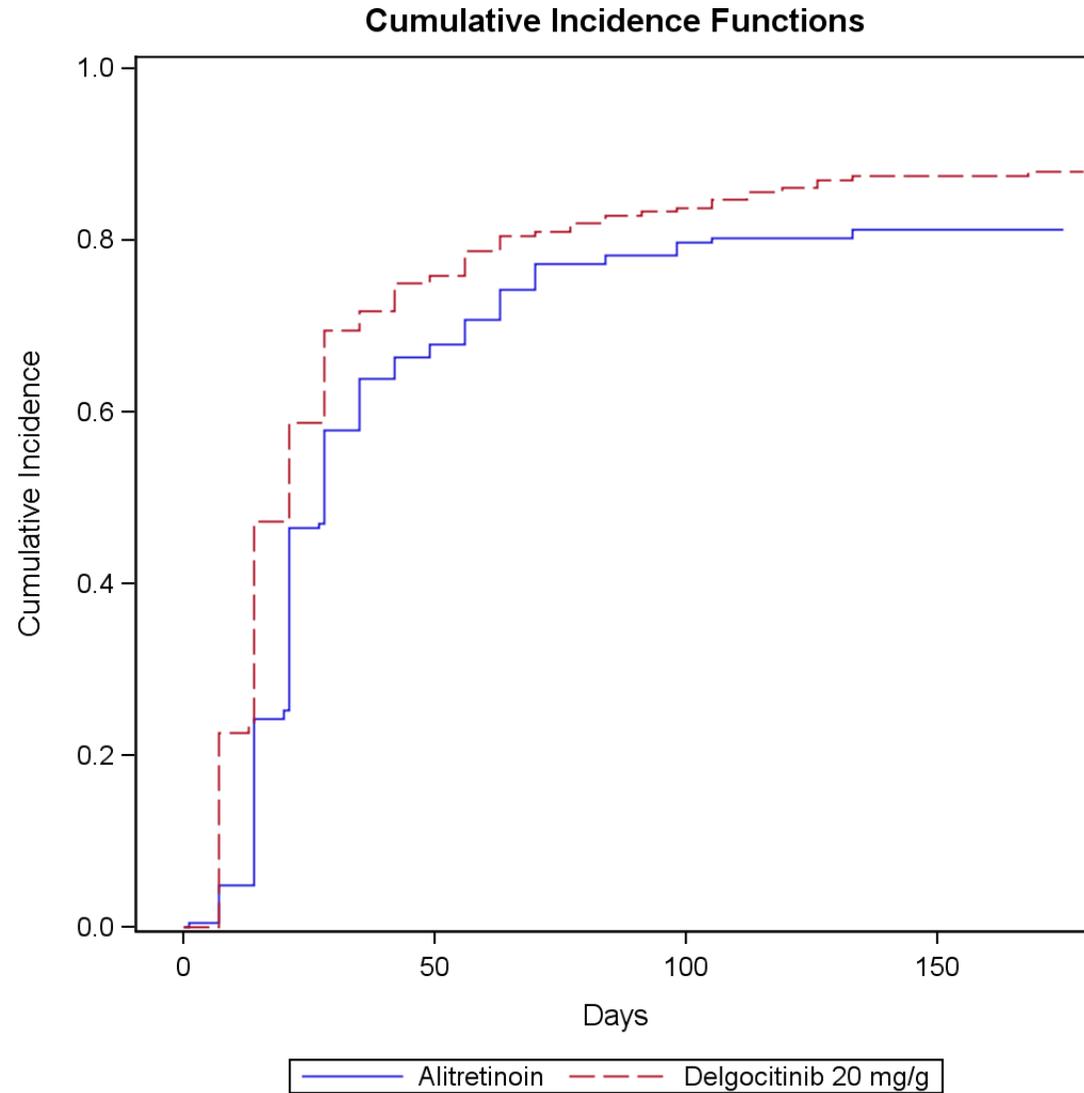
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.751.6.1: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

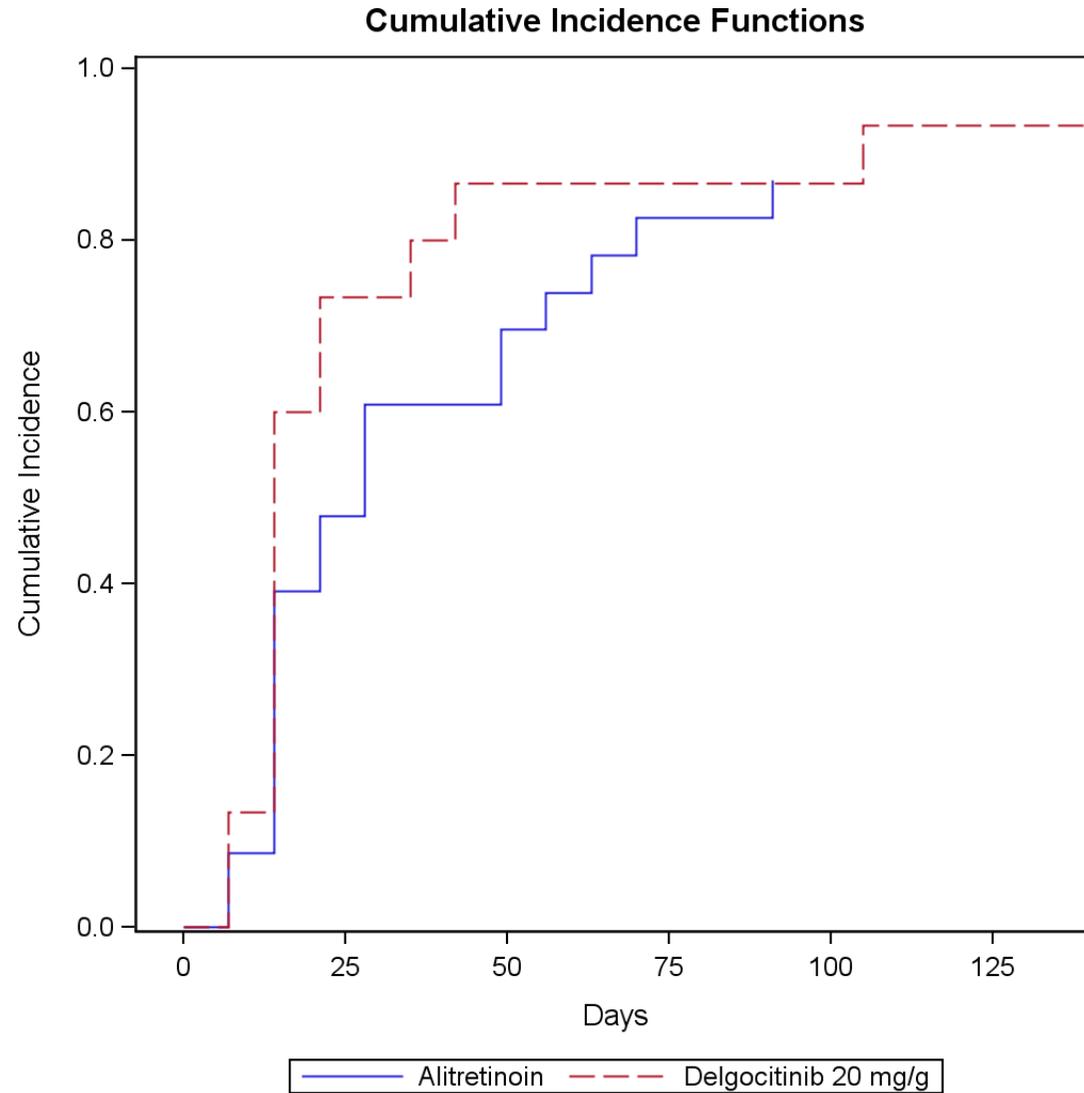


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.751.6.2: Age group, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.383.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	91 (52.0)	16.4 (6.17;26.63)	1.5 (1.14; 1.87)	1.9 (1.28; 2.98)	0.0019	0.7440
Alitretinoin	180	64 (35.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	166	86 (51.8)	17.3 (6.69;27.85)	1.5 (1.16; 1.94)	2.0 (1.30; 3.16)	0.0016	
Alitretinoin	162	56 (34.6)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	9	5 (55.6)	11.8 (-28.2;51.85)	1.3 (0.57; 2.83)	1.6 (0.32; 7.97)	0.5754	
Alitretinoin	18	8 (44.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f84_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.713.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	101 (57.7)	15.4 (5.12;25.75)	1.4 (1.10; 1.69)	1.9 (1.22; 2.82)	0.0037	0.8049
Alitretinoin	180	76 (42.2)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	166	96 (57.8)	15.9 (5.19;26.59)	1.4 (1.10; 1.72)	1.9 (1.22; 2.94)	0.0040	
Alitretinoin	162	68 (42.0)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	9	5 (55.6)	11.8 (-28.2;51.85)	1.3 (0.57; 2.83)	1.6 (0.32; 7.97)	0.5754	
Alitretinoin	18	8 (44.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.733.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	175	121	16	38	42 [35; 63]	-28	1.27 [0.99; 1.62]	0.0572	0.4659
Alitretinoin	172	111	38	23	70 [56; 105]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	166	113	16	37	42 [35; 70]	-35	1.25 [0.97; 1.62]	0.0838	
Alitretinoin	155	100	34	21	77 [56; 119]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	9	8	0	1	21 [14; NA]	-35	1.74 [0.78; 3.89]	0.1770	
Alitretinoin	17	11	4	2	56 [21; NA]				

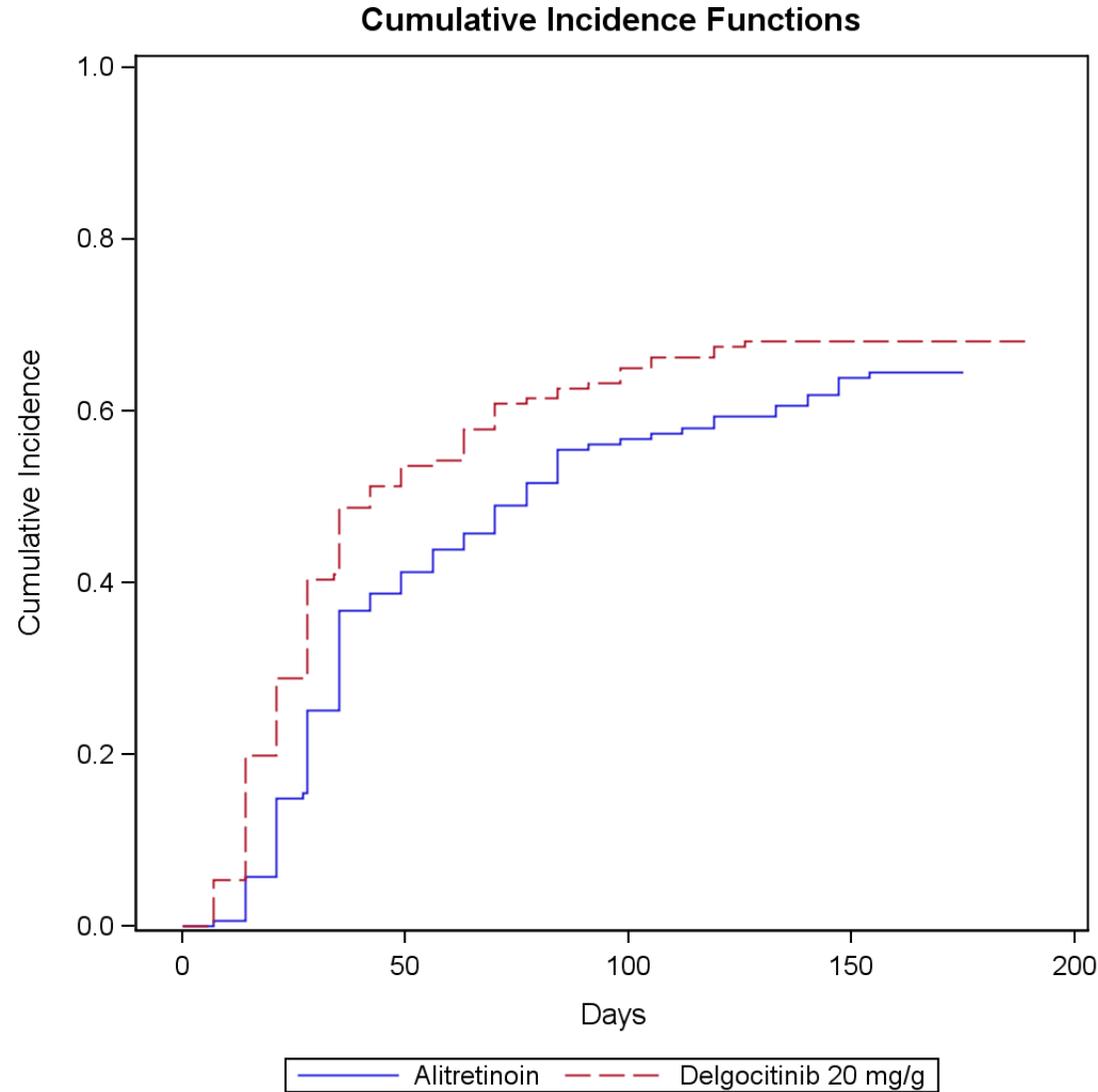
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.752.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

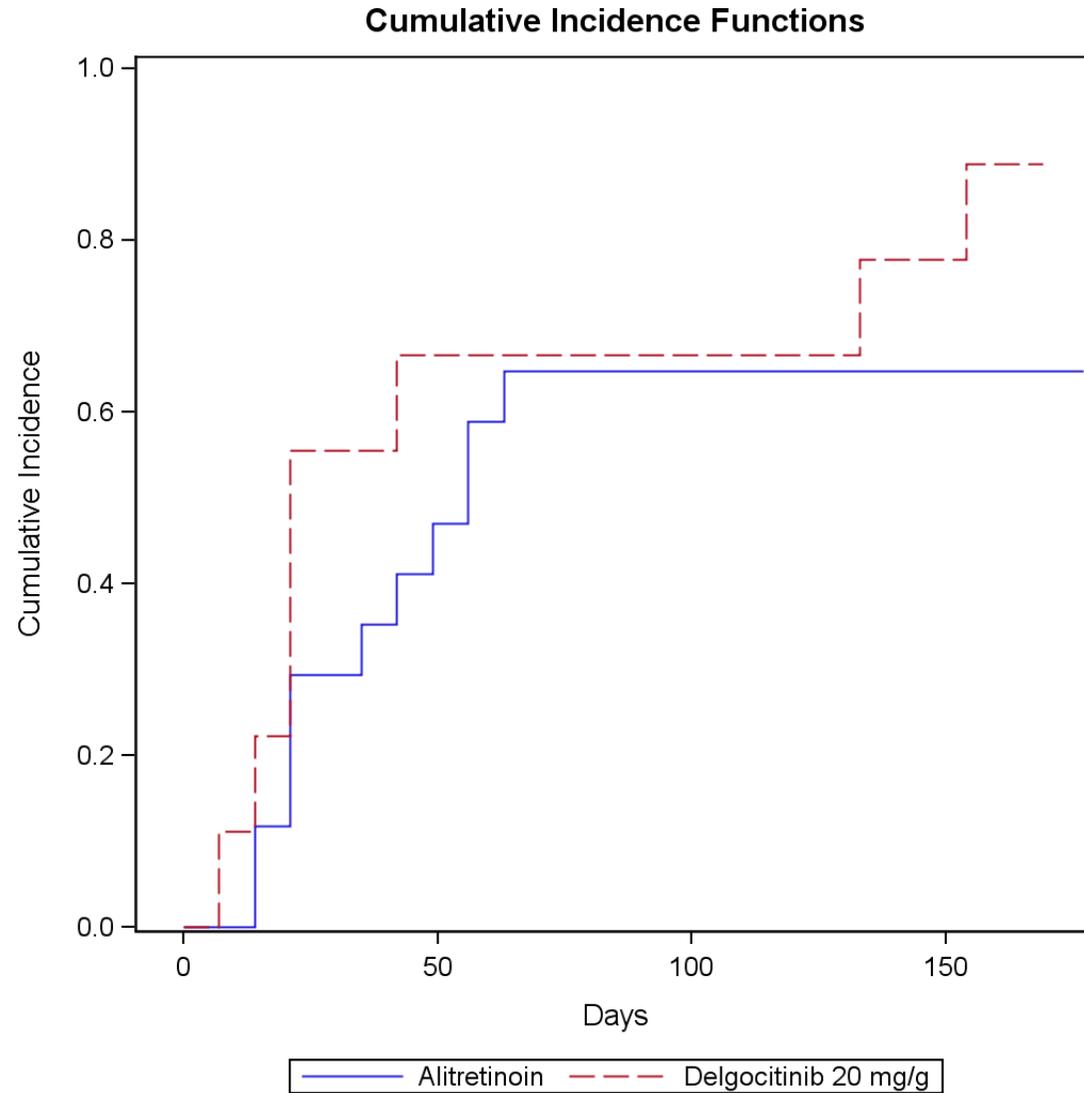


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.752.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.381.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	116 (58.6)	21.0 (11.44;30.59)	1.6 (1.26; 1.93)	2.4 (1.57; 3.51)	<.0001	0.7639
Alitretinoin	202	76 (37.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	186	107 (57.5)	21.1 (11.17;31.05)	1.6 (1.26; 1.98)	2.4 (1.56; 3.59)	<.0001	
Alitretinoin	184	67 (36.4)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	9 (75.0)	29.2 (-2.39;60.81)	1.6 (0.92; 2.87)	4.2 (0.73;23.73)	0.1104	
Alitretinoin	18	9 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:47 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.714.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	129 (65.2)	19.6 (10.06;29.16)	1.4 (1.19; 1.72)	2.2 (1.49; 3.34)	<.0001	0.7161
Alitretinoin	202	92 (45.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	186	120 (64.5)	19.4 (9.46;29.34)	1.4 (1.18; 1.73)	2.2 (1.46; 3.36)	0.0002	
Alitretinoin	184	83 (45.1)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	9 (75.0)	29.2 (-2.39;60.81)	1.6 (0.92; 2.87)	4.2 (0.73;23.73)	0.1104	
Alitretinoin	18	9 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.734.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	198	158	14	26	28 [21; 35]		-14	1.31 [1.06; 1.62]	0.0121	0.6440
Alitretinoin	194	147	34	13	42 [35; 56]					
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	186	147	14	25	28 [21; 35]		-21	1.34 [1.07; 1.66]	0.0102	
Alitretinoin	177	132	32	13	49 [42; 63]					
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	12	11	0	1	21 [14; NA]		-7	1.12 [0.55; 2.32]	0.7507	
Alitretinoin	17	15	2	0	28 [21; NA]					

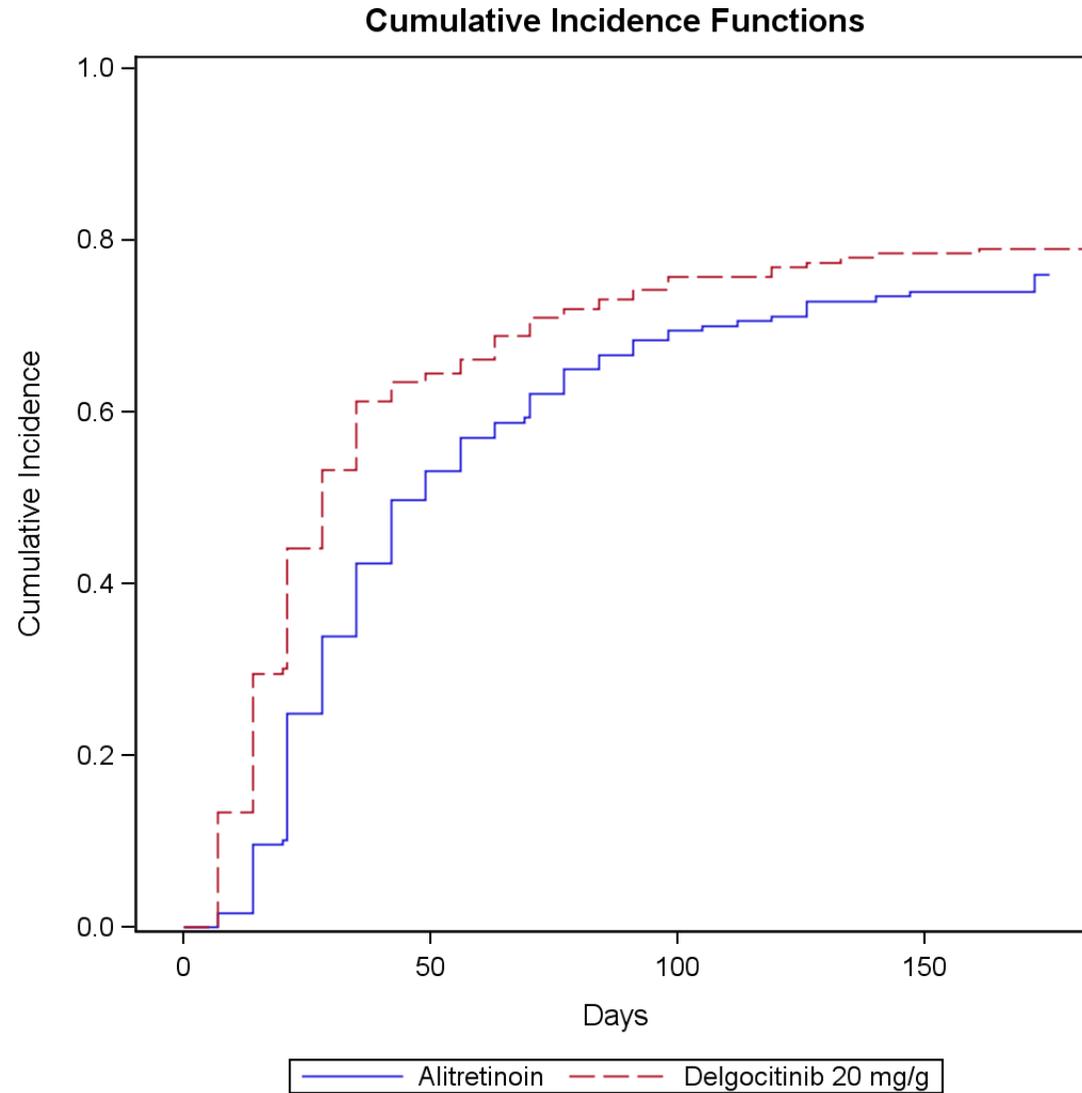
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.402.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

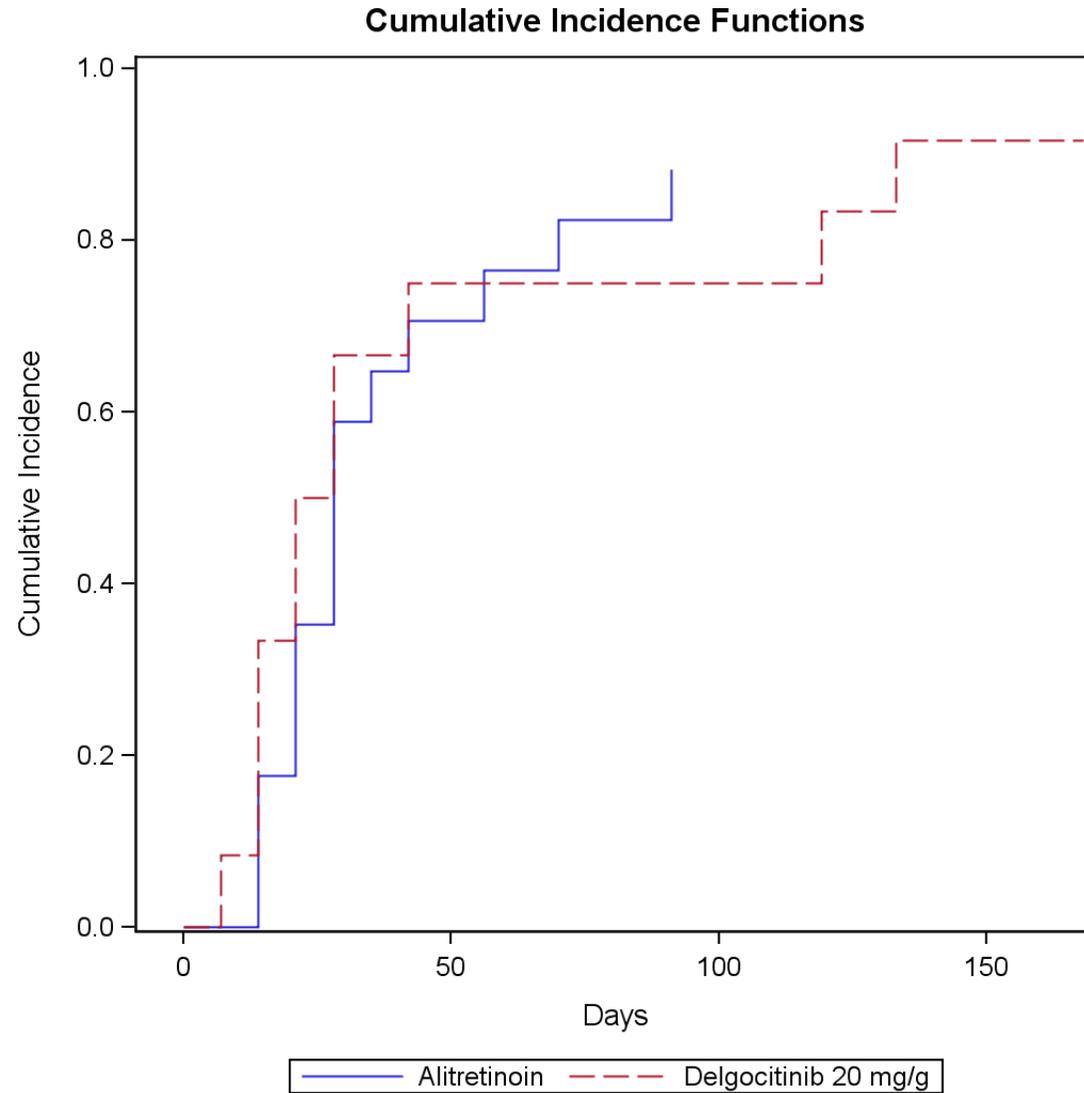


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.402.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.382.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	216	143	(66.2)	21.0 (11.93;30.16)	1.5 (1.23; 1.74)	2.4 (1.62; 3.51)	<.0001	0.0870
Alitretinoin	219	99	(45.2)					
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	203	131	(64.5)	19.9 (10.29;29.42)	1.4 (1.20; 1.74)	2.3 (1.51; 3.37)	<.0001	
Alitretinoin	197	88	(44.7)					
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	13	12	(92.3)	44.5 (19.84;69.15)	1.9 (1.21; 3.06)	15.4 (1.56;152.7)	0.0081	
Alitretinoin	22	11	(50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:47 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f83_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.715.6: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	216	159 (73.6)	15.6 (6.85;24.44)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.35; 3.03)	0.0006	0.0531
Alitretinoin	219	127 (58.0)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	203	147 (72.4)	13.5 (4.31;22.75)	1.2 (1.06; 1.42)	1.8 (1.21; 2.79)	0.0045	
Alitretinoin	197	116 (58.9)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	12 (92.3)	44.5 (19.84;69.15)	1.9 (1.21; 3.06)	15.4 (1.56;152.7)	0.0081	
Alitretinoin	22	11 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.735.6: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	216	193	9	14	14	[14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.63]	0.0009	0.7286
Alitretinoin	211	177	24	10	21	[21; 28]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	203	181	9	13	14	[14; 21]	-7	1.37 [1.13; 1.65]	0.0012	
Alitretinoin	190	160	21	9	21	[21; 28]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	13	12	0	1	14	[14; NA]	-7	1.25 [0.66; 2.38]	0.4860	
Alitretinoin	21	17	3	1	21	[21; 42]				

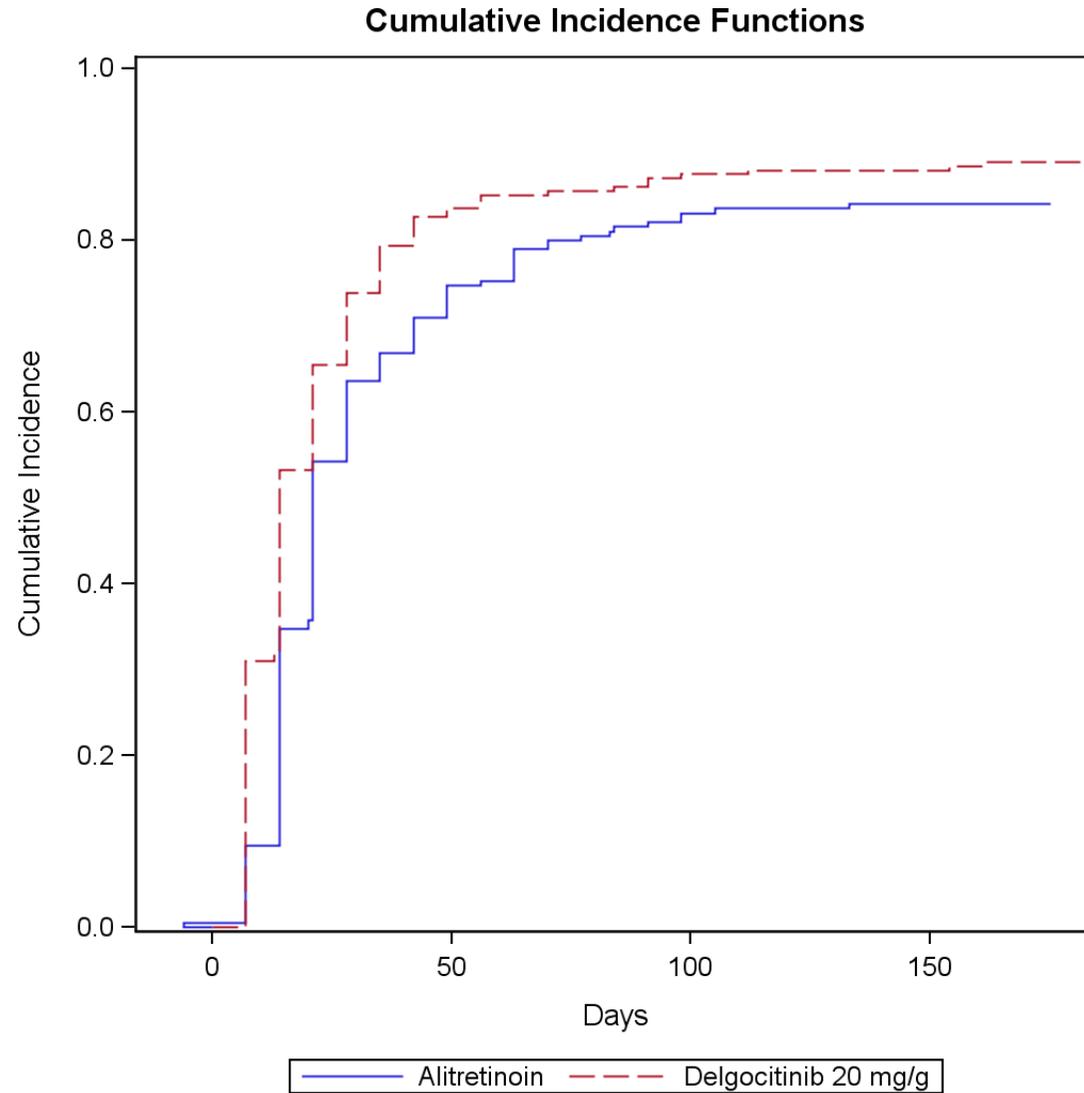
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.753.6.1: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

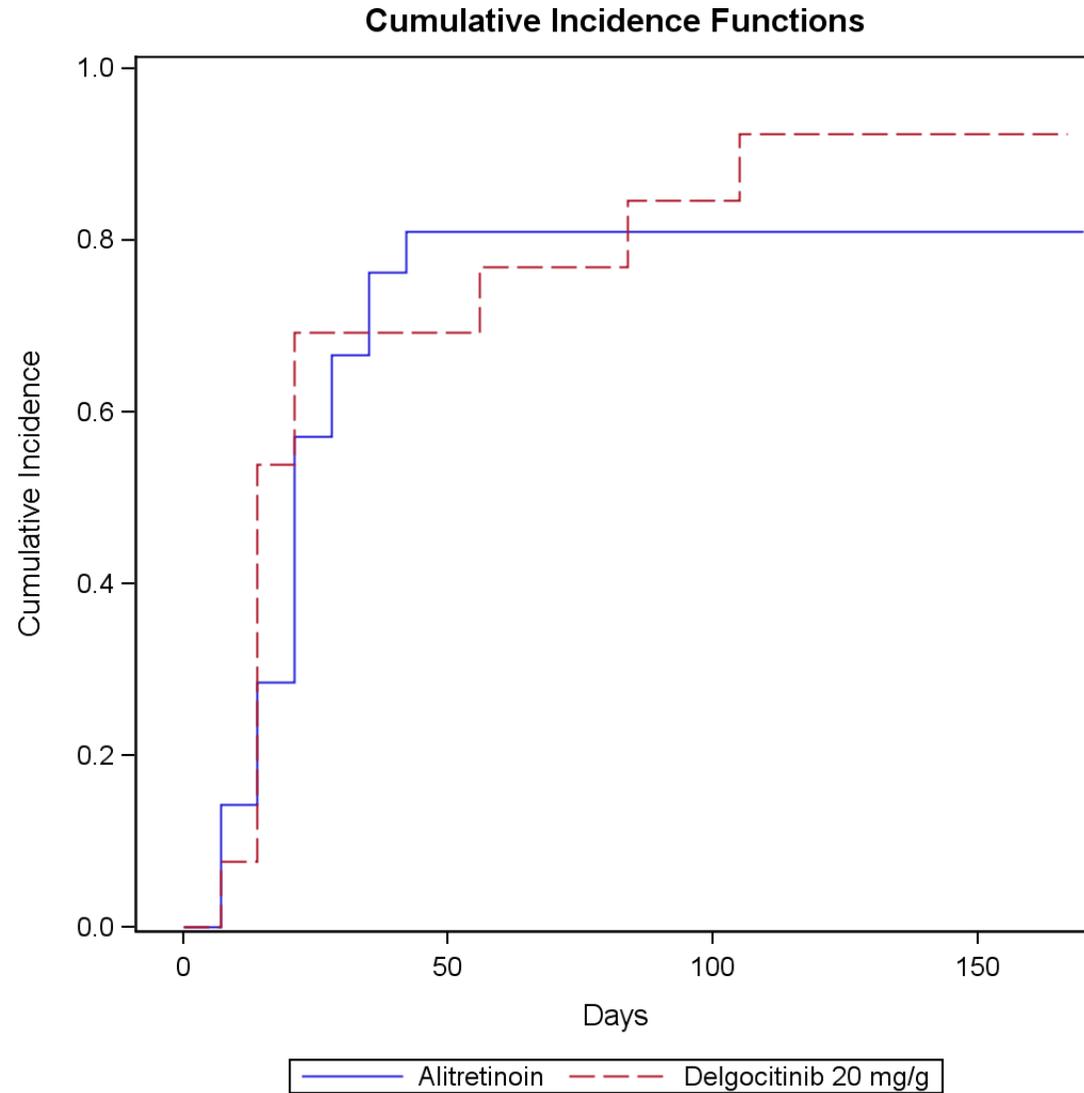


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.753.6.2: Age group, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.386.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	86 (53.4)	14.5 (3.86;25.08)	1.4 (1.08; 1.74)	1.8 (1.16; 2.78)	0.0083	0.3232
Alitretinoin	172	67 (39.0)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	149	77 (51.7)	13.1 (2.02;24.11)	1.3 (1.04; 1.72)	1.7 (1.08; 2.68)	0.0218	
Alitretinoin	158	61 (38.6)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	9 (75.0)	32.4 (-4.55;69.34)	1.8 (0.85; 3.67)	3.7 (0.71;18.92)	0.1104	
Alitretinoin	14	6 (42.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.716.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	97 (60.2)	13.7 (3.10;24.35)	1.3 (1.06; 1.59)	1.7 (1.13; 2.69)	0.0124	0.3076
Alitretinoin	172	80 (46.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	149	88 (59.1)	12.2 (1.15;23.31)	1.3 (1.02; 1.56)	1.6 (1.04; 2.58)	0.0324	
Alitretinoin	158	74 (46.8)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	9 (75.0)	32.4 (-4.55;69.34)	1.8 (0.85; 3.67)	3.7 (0.71;18.92)	0.1104	
Alitretinoin	14	6 (42.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.736.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	161	121	14	26	35	[28; 49]	-35	1.32 [1.04; 1.68]	0.0244	0.6194
Alitretinoin	167	114	35	18	70	[49; 91]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	149	111	14	24	35	[28; 49]	-35	1.30 [1.01; 1.67]	0.0438	
Alitretinoin	153	105	30	18	70	[49; 91]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	12	10	0	2	35	[21; NA]	-14	1.54 [0.69; 3.47]	0.2958	
Alitretinoin	14	9	5	0	49	[21; NA]				

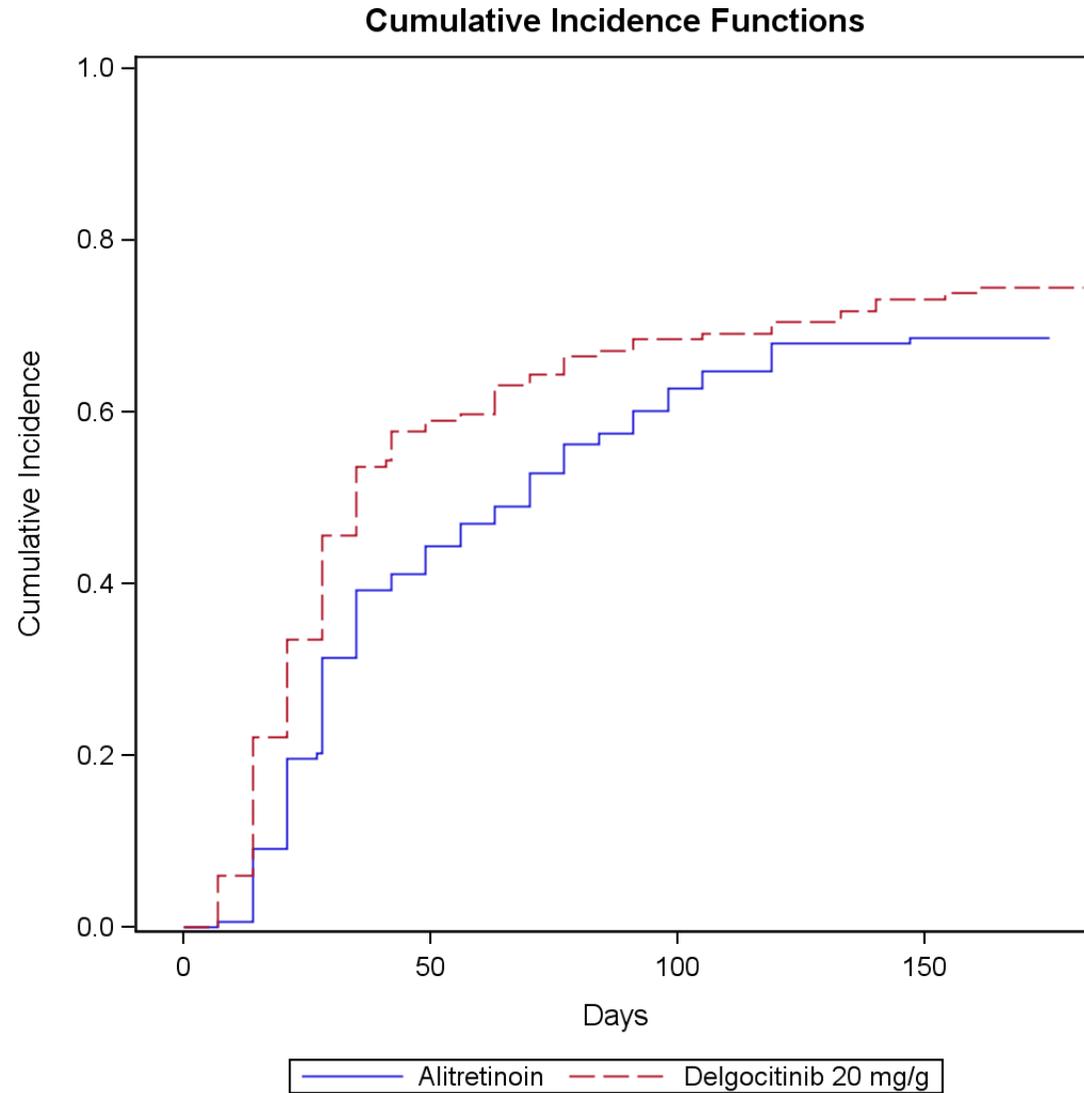
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.754.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

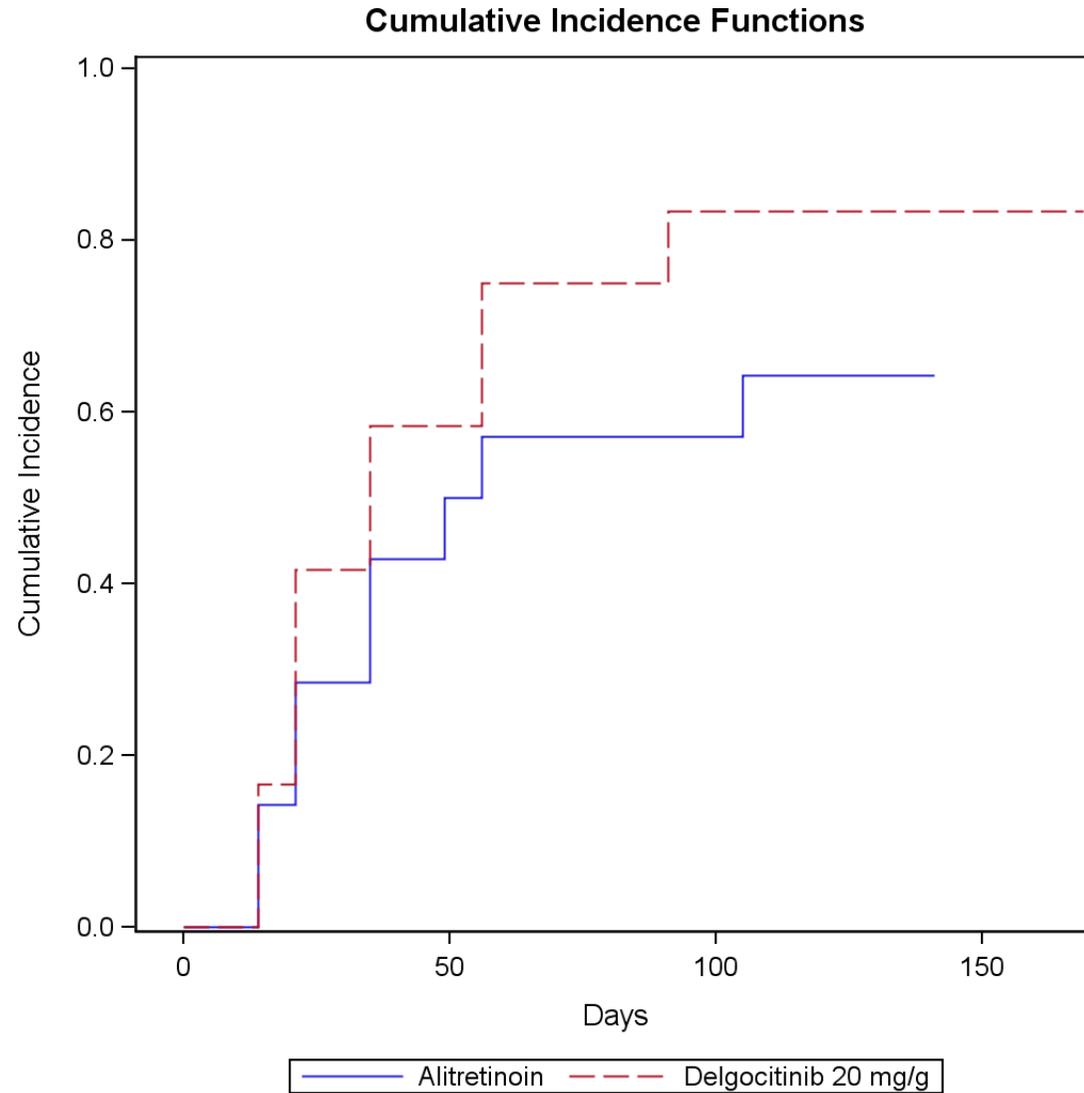


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.754.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.384.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	105 (57.7)	15.3 (5.27;25.29)	1.4 (1.11; 1.67)	1.9 (1.23; 2.79)	0.0032	0.3074
Alitretinoin	193	82 (42.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	170	95 (55.9)	14.4 (3.94;24.82)	1.3 (1.08; 1.68)	1.8 (1.17; 2.73)	0.0076	
Alitretinoin	176	73 (41.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	10 (83.3)	34.5 (4.27;64.79)	1.7 (0.99; 2.90)	6.2 (0.91;42.69)	0.0591	
Alitretinoin	17	9 (52.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f85_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.717.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	117 (64.3)	12.4 (2.47;22.29)	1.2 (1.04; 1.47)	1.7 (1.10; 2.52)	0.0155	0.2617
Alitretinoin	193	100 (51.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	170	107 (62.9)	11.1 (0.77;21.46)	1.2 (1.01; 1.46)	1.6 (1.03; 2.43)	0.0369	
Alitretinoin	176	91 (51.7)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	12	10 (83.3)	34.5 (4.27;64.79)	1.7 (0.99; 2.90)	6.2 (0.91;42.69)	0.0591	
Alitretinoin	17	9 (52.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.737.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	182	144	15	23	28 [21; 35]	-7	1.19 [0.96; 1.48]	0.1098	0.1903
Alitretinoin	188	148	31	9	35 [28; 49]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	170	132	15	23	28 [21; 35]	-7	1.16 [0.92; 1.45]	0.2045	
Alitretinoin	171	135	27	9	35 [28; 56]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	12	12	0	0	21 [14; NA]	-14	1.81 [0.95; 3.43]	0.0698	
Alitretinoin	17	13	4	0	35 [21; NA]				

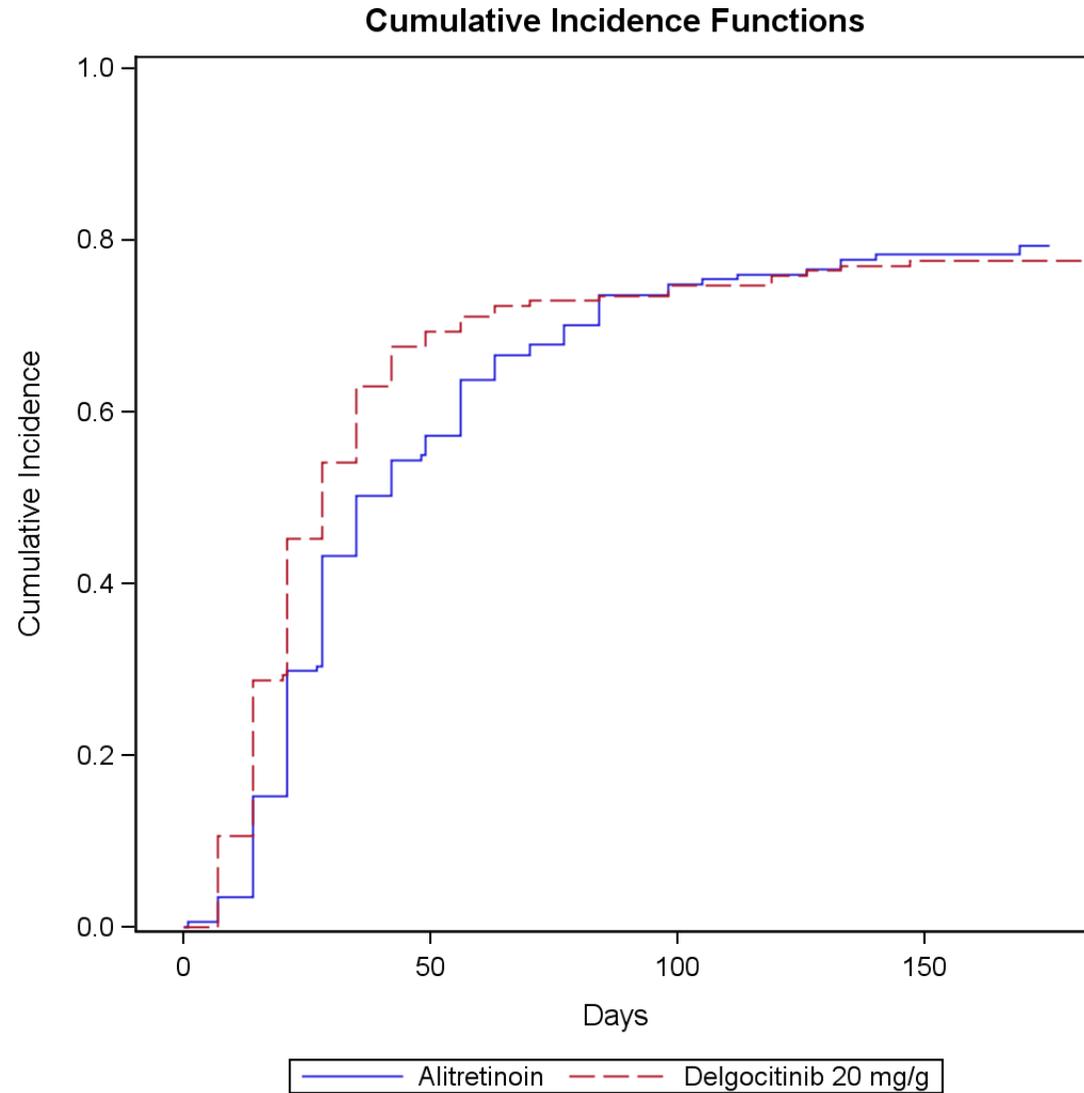
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.755.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

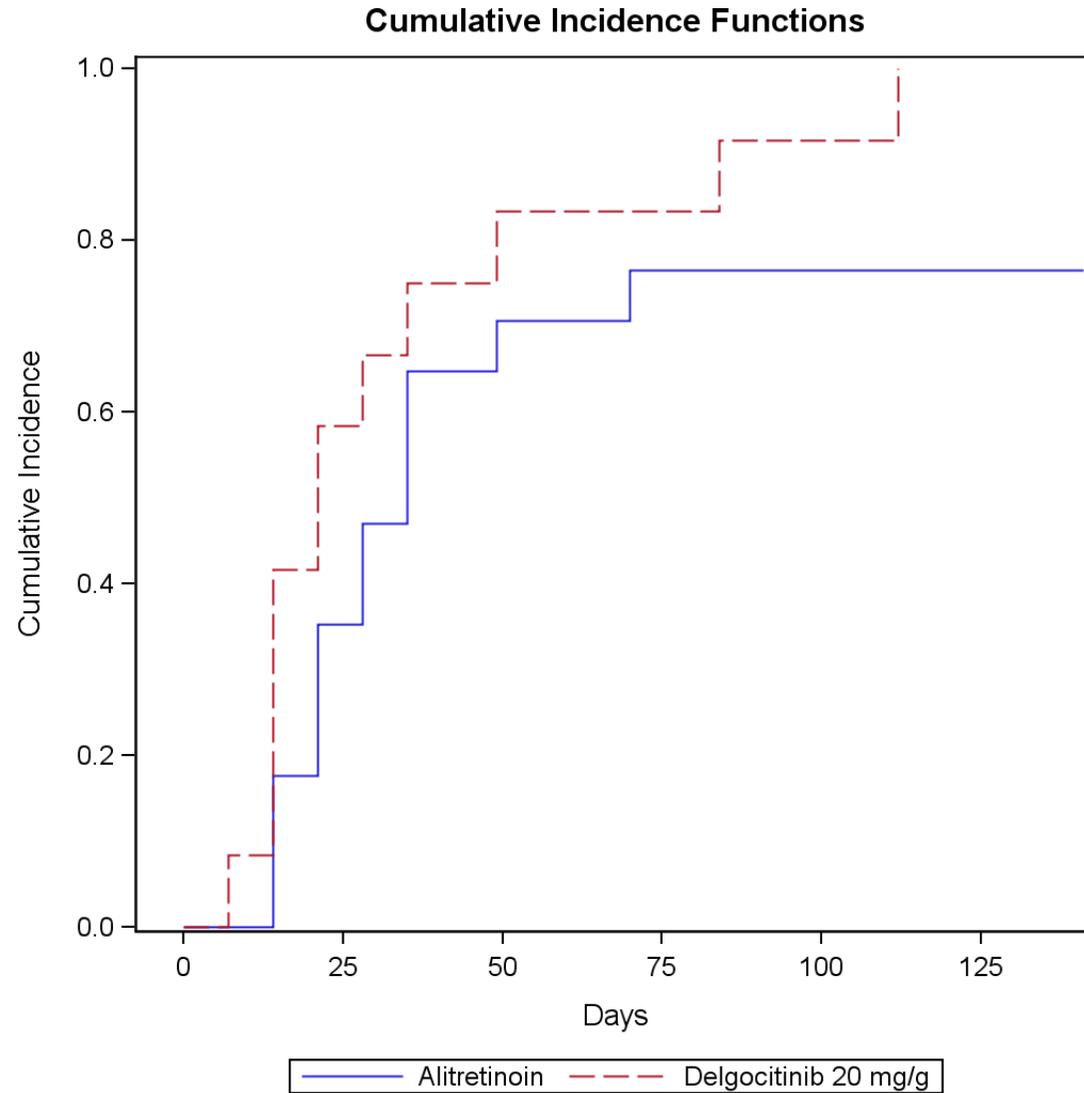


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.755.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.385.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of >= 1.5, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	135 (67.8)	23.7 (14.39;33.06)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001	0.5940
Alitretinoin	211	93 (44.1)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	185	123 (66.5)	23.7 (13.99;33.48)	1.6 (1.28; 1.89)	2.7 (1.75; 4.05)	<.0001	
Alitretinoin	192	82 (42.7)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	12 (85.7)	30.9 (2.82;59.02)	1.6 (0.99; 2.46)	5.5 (0.88;34.73)	0.0632	
Alitretinoin	19	11 (57.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score >= 1.5.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.718.6: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	149 (74.9)	18.4 (9.38;27.40)	1.3 (1.15; 1.53)	2.3 (1.51; 3.49)	<.0001	0.4671
Alitretinoin	211	119 (56.4)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	185	137 (74.1)	17.7 (8.32;27.17)	1.3 (1.13; 1.53)	2.2 (1.44; 3.44)	0.0003	
Alitretinoin	192	108 (56.3)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	12 (85.7)	30.9 (2.82;59.02)	1.6 (0.99; 2.46)	5.5 (0.88;34.73)	0.0632	
Alitretinoin	19	11 (57.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.738.6: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	177	12	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.06; 1.54]	0.0093	0.8802
Alitretinoin	205	171	25	9	21 [21; 28]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	185	164	12	9	14 [14; 21]	-7	1.27 [1.05; 1.55]	0.0141	
Alitretinoin	186	155	22	9	21 [21; 21]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	14	13	0	1	14 [14; NA]	-7	1.30 [0.69; 2.43]	0.4122	
Alitretinoin	19	16	3	0	21 [14; 35]				

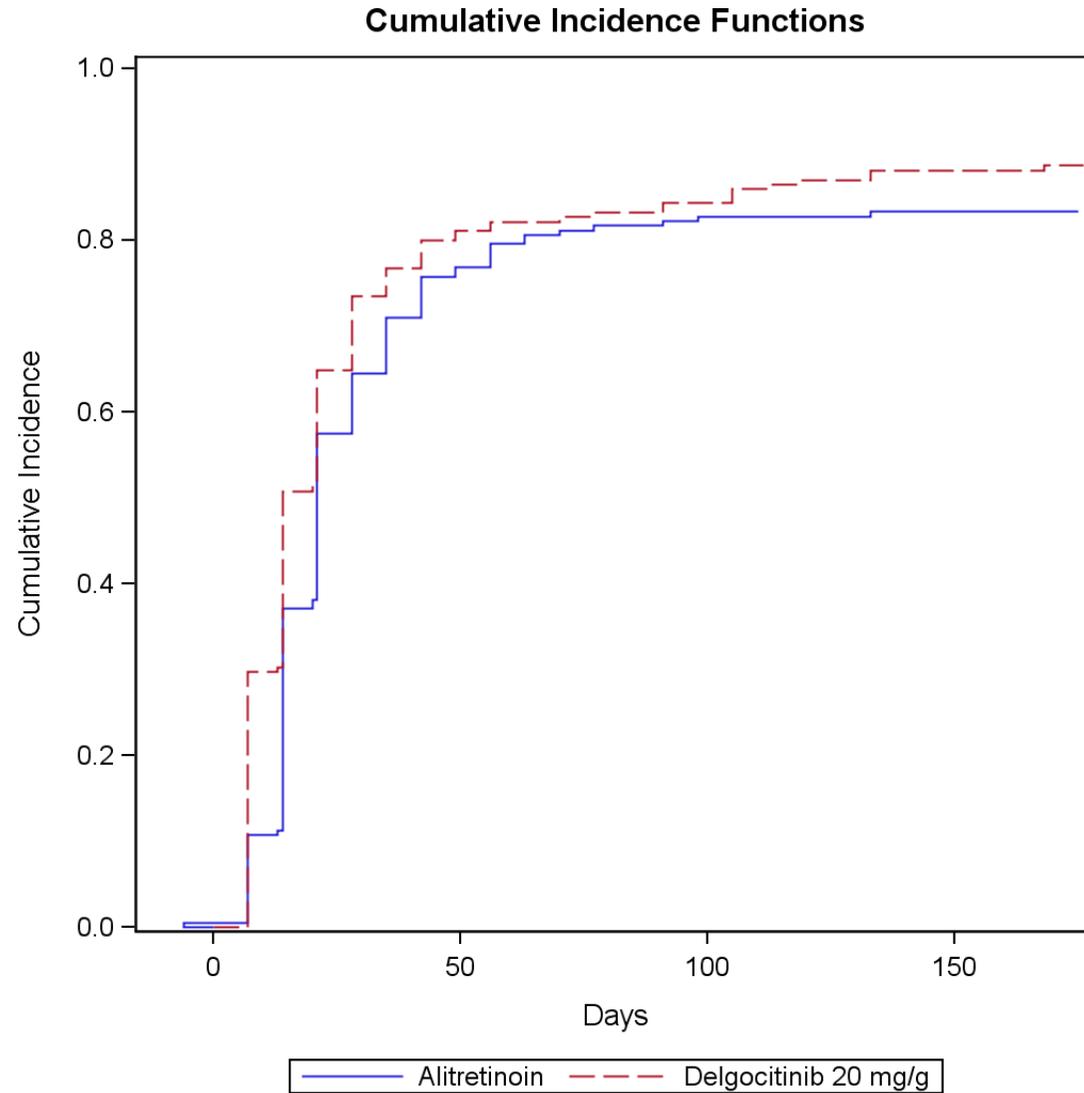
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:35 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.756.6.1: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

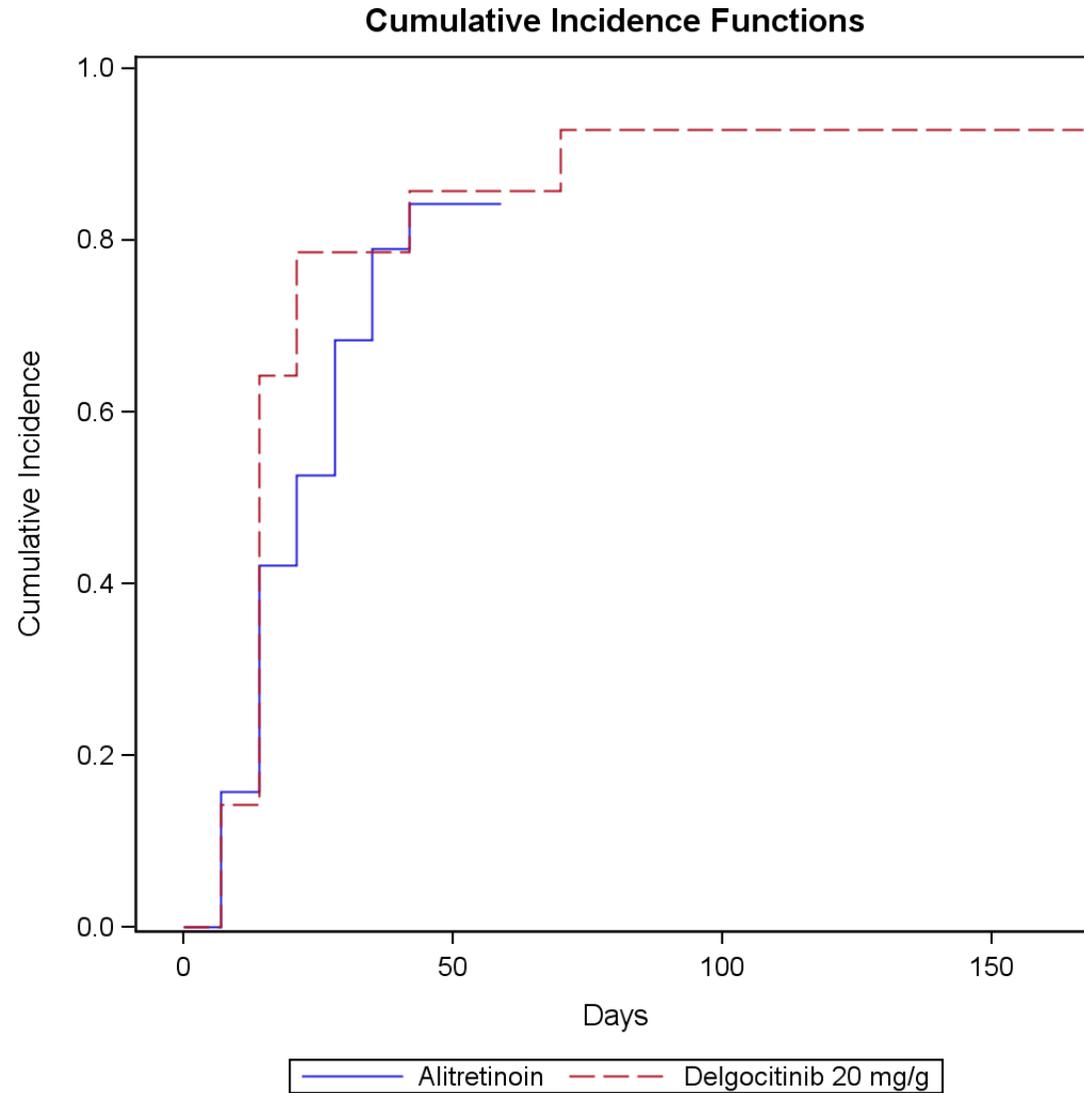


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.756.6.2: Age group, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.390.6: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	224	147	(65.6)	15.7 (6.77;24.62)	1.3 (1.12; 1.54)	1.9 (1.31; 2.79)	0.0007	0.2675
Alitretinoin	234	117	(50.0)					
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	209	134	(64.1)	15.1 (5.70;24.46)	1.3 (1.10; 1.55)	1.9 (1.26; 2.75)	0.0019	
Alitretinoin	210	103	(49.0)					
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	13	(86.7)	30.1 (4.47;55.76)	1.5 (1.03; 2.28)	5.4 (0.94;31.07)	0.0515	
Alitretinoin	24	14	(58.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.719.6: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	224	153 (68.3)		14.9 (6.06;23.73)	1.3 (1.10; 1.48)	1.9 (1.28; 2.75)	0.0011	0.0751
Alitretinoin	234	125 (53.4)						
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	209	139 (66.5)		13.6 (4.33;22.95)	1.3 (1.07; 1.48)	1.8 (1.19; 2.62)	0.0045	
Alitretinoin	210	111 (52.9)						
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	14 (93.3)		36.6 (13.47;59.73)	1.6 (1.13; 2.39)	11.7 (1.25;110.0)	0.0156	
Alitretinoin	24	14 (58.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.739.6: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD cracking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	224	200	11	13	21 [14; 21]	0	1.20 [1.00; 1.42]	0.0453	0.1566
Alitretinoin	224	193	25	6	21 [21; 21]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	209	185	11	13	21 [14; 21]	0	1.17 [0.97; 1.41]	0.0917	
Alitretinoin	201	173	22	6	21 [21; 21]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	15	15	0	0	14 [7; NA]	-7	1.75 [1.01; 3.03]	0.0448	
Alitretinoin	23	20	3	0	21 [21; 42]				

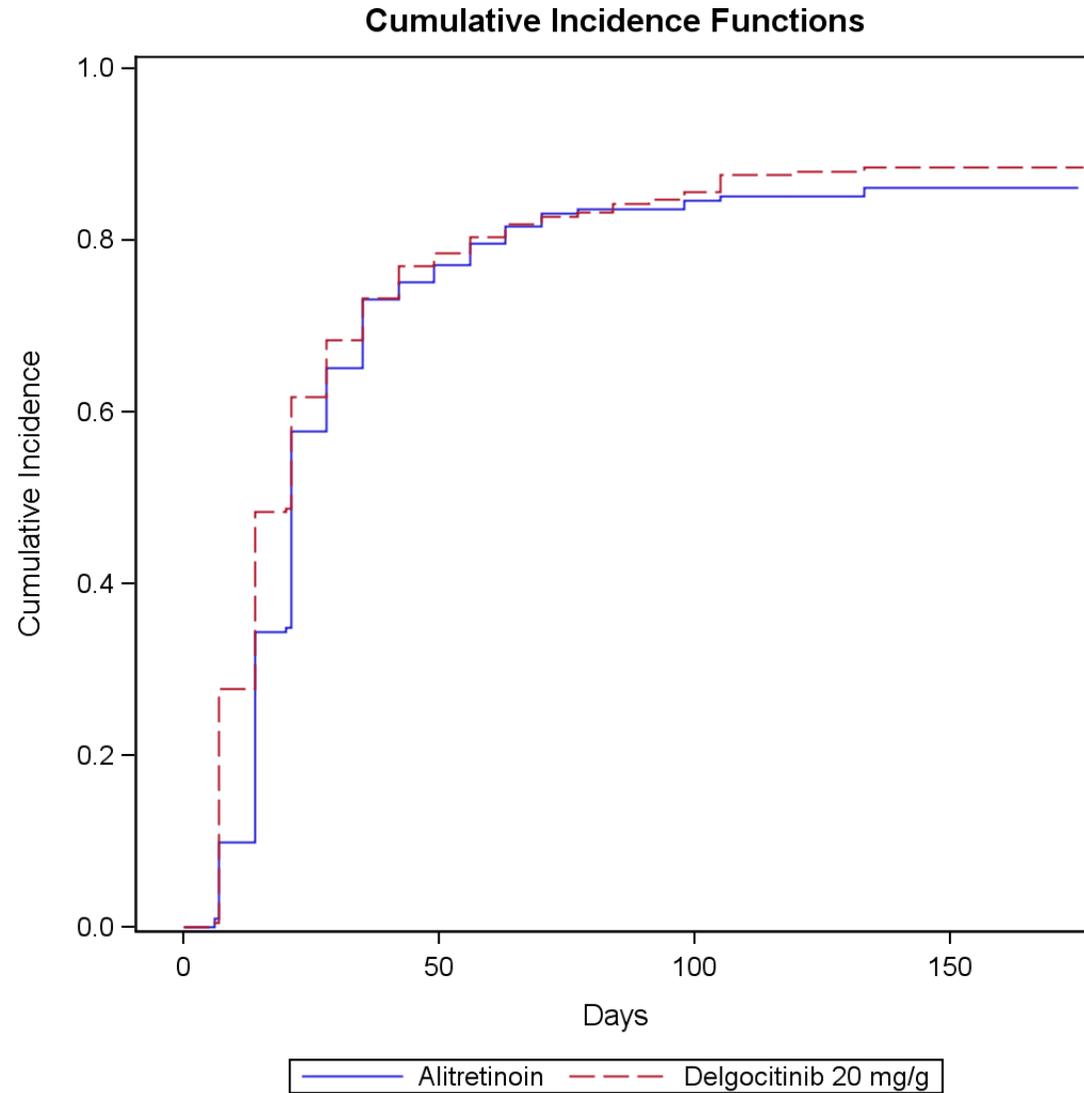
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:36 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h16_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.757.6.1: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

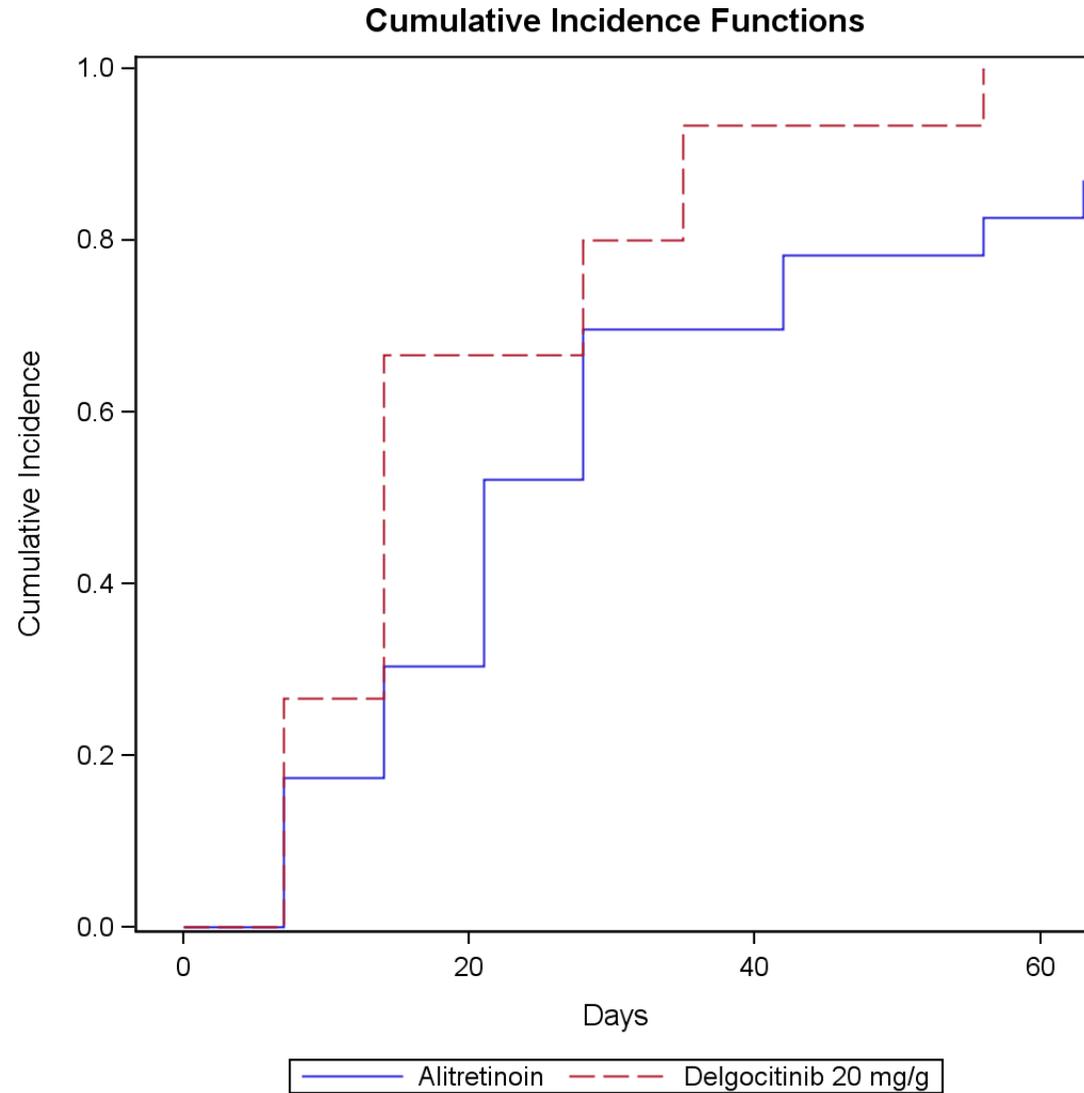


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.757.6.2: Age group, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.391.6: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	235	151 (64.3)		17.1 (8.21;25.91)	1.4 (1.15; 1.61)	2.0 (1.39; 2.91)	0.0002	0.6490
Alitretinoin	235	111 (47.2)						
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	220	139 (63.2)		17.2 (7.94;26.47)	1.4 (1.15; 1.64)	2.0 (1.37; 2.96)	0.0003	
Alitretinoin	211	97 (46.0)						
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	15	12 (80.0)		23.6 (-3.94;51.18)	1.4 (0.93; 2.16)	3.3 (0.70;15.67)	0.1333	
Alitretinoin	24	14 (58.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.720.6: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	235	158 (67.2)	18.7 (9.91;27.45)	1.4 (1.18; 1.62)	2.2 (1.50; 3.16)	<.0001	0.3708
Alitretinoin	235	114 (48.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	220	145 (65.9)	18.5 (9.29;27.67)	1.4 (1.17; 1.65)	2.1 (1.46; 3.17)	0.0001	
Alitretinoin	211	100 (47.4)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	13 (86.7)	30.1 (4.47;55.76)	1.5 (1.03; 2.28)	5.4 (0.94;31.07)	0.0515	
Alitretinoin	24	14 (58.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.740.6: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD dryness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	235	205	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.16; 1.66]	0.0004	0.8068
Alitretinoin	225	178	37	10	28 [21; 35]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	220	190	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.15; 1.69]	0.0007	
Alitretinoin	202	158	34	10	28 [21; 35]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	15	15	0	0	14 [14; NA]	-7	1.51 [0.85; 2.67]	0.1607	
Alitretinoin	23	20	3	0	21 [14; 63]				

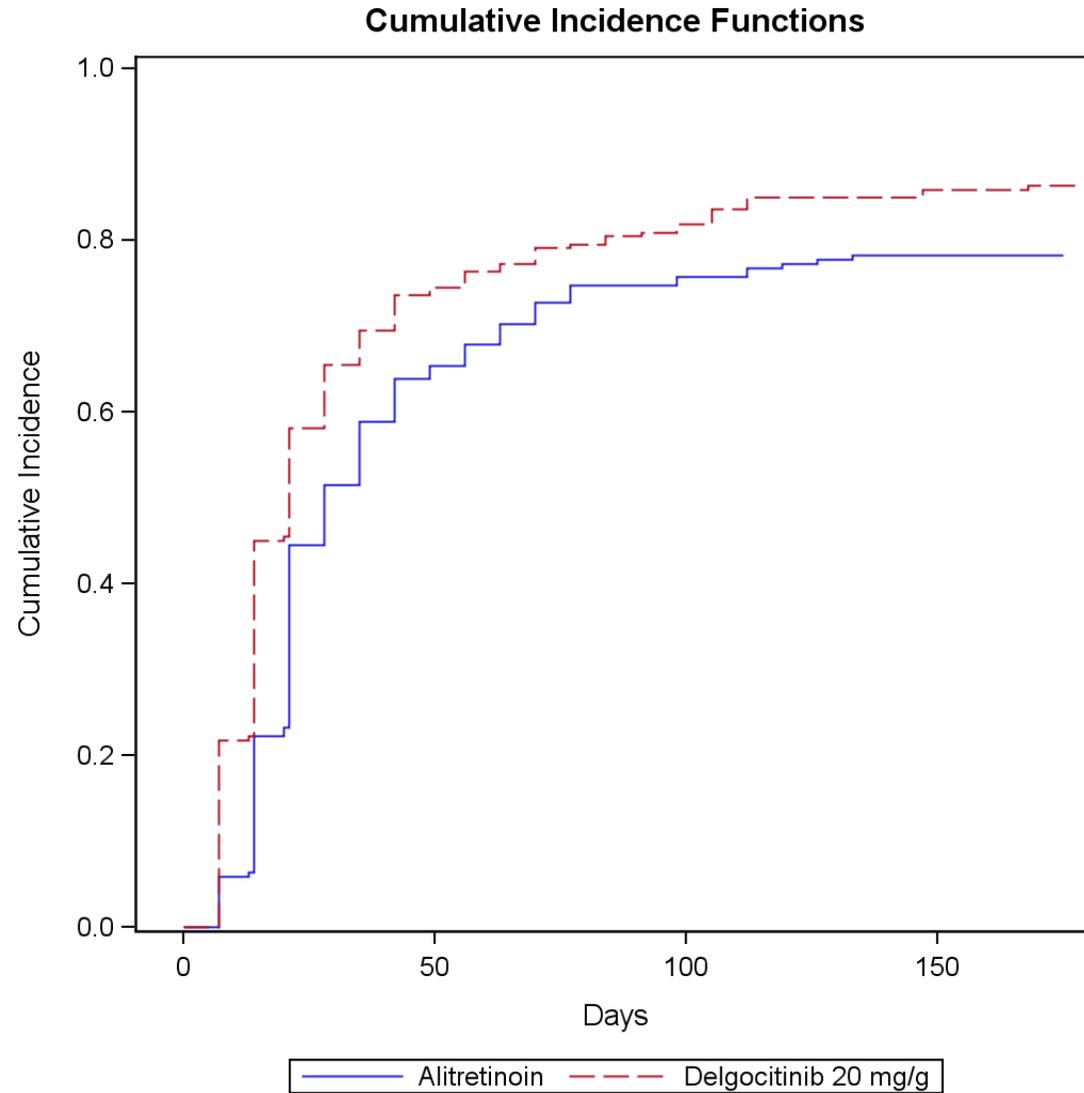
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:36 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h17_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.403.6.1: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age ($>=18$ and <65), Full analysis set

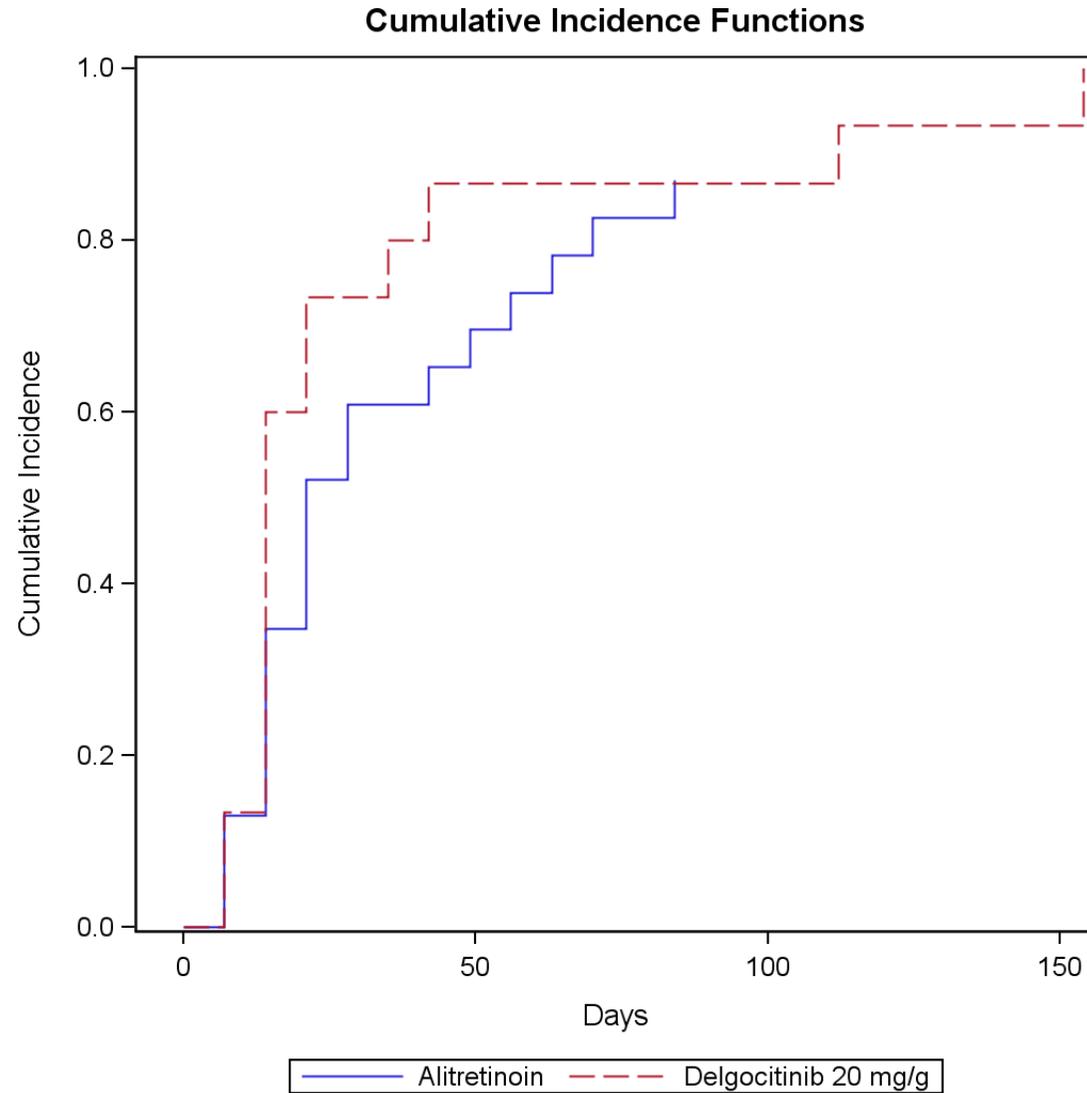


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.403.6.2: Age group, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age ($>=65$ and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.392.6: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	227	155 (68.3)	22.5 (13.67;31.30)	1.5 (1.26; 1.76)	2.6 (1.74; 3.74)	<.0001	0.4336
Alitretinoin	231	106 (45.9)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	214	146 (68.2)	24.0 (14.82;33.20)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.82; 4.03)	<.0001	
Alitretinoin	208	92 (44.2)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	9 (69.2)	10.1 (-20.9;41.23)	1.2 (0.73; 1.88)	1.6 (0.36; 7.20)	0.5455	
Alitretinoin	23	14 (60.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.721.6: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	227	158 (69.6)	22.0 (13.24;30.83)	1.5 (1.25; 1.72)	2.5 (1.72; 3.70)	<.0001	0.5981
Alitretinoin	231	110 (47.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	214	149 (69.6)	23.0 (13.81;32.18)	1.5 (1.26; 1.77)	2.6 (1.75; 3.89)	<.0001	
Alitretinoin	208	97 (46.6)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	13	9 (69.2)	14.7 (-16.3;45.76)	1.3 (0.77; 2.08)	2.0 (0.44; 8.91)	0.3839	
Alitretinoin	23	13 (56.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:49 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.741.6: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD redness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	227	202	11	14	21 [14; 21]	-7	1.50 [1.25; 1.80]	<.0001	0.8381
Alitretinoin	222	178	34	10	28 [21; 35]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	214	190	11	13	21 [14; 21]	-7	1.50 [1.24; 1.82]	<.0001	
Alitretinoin	200	159	31	10	28 [21; 35]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	13	12	0	1	14 [14; NA]	-14	1.70 [0.83; 3.48]	0.1483	
Alitretinoin	22	19	3	0	28 [14; 56]				

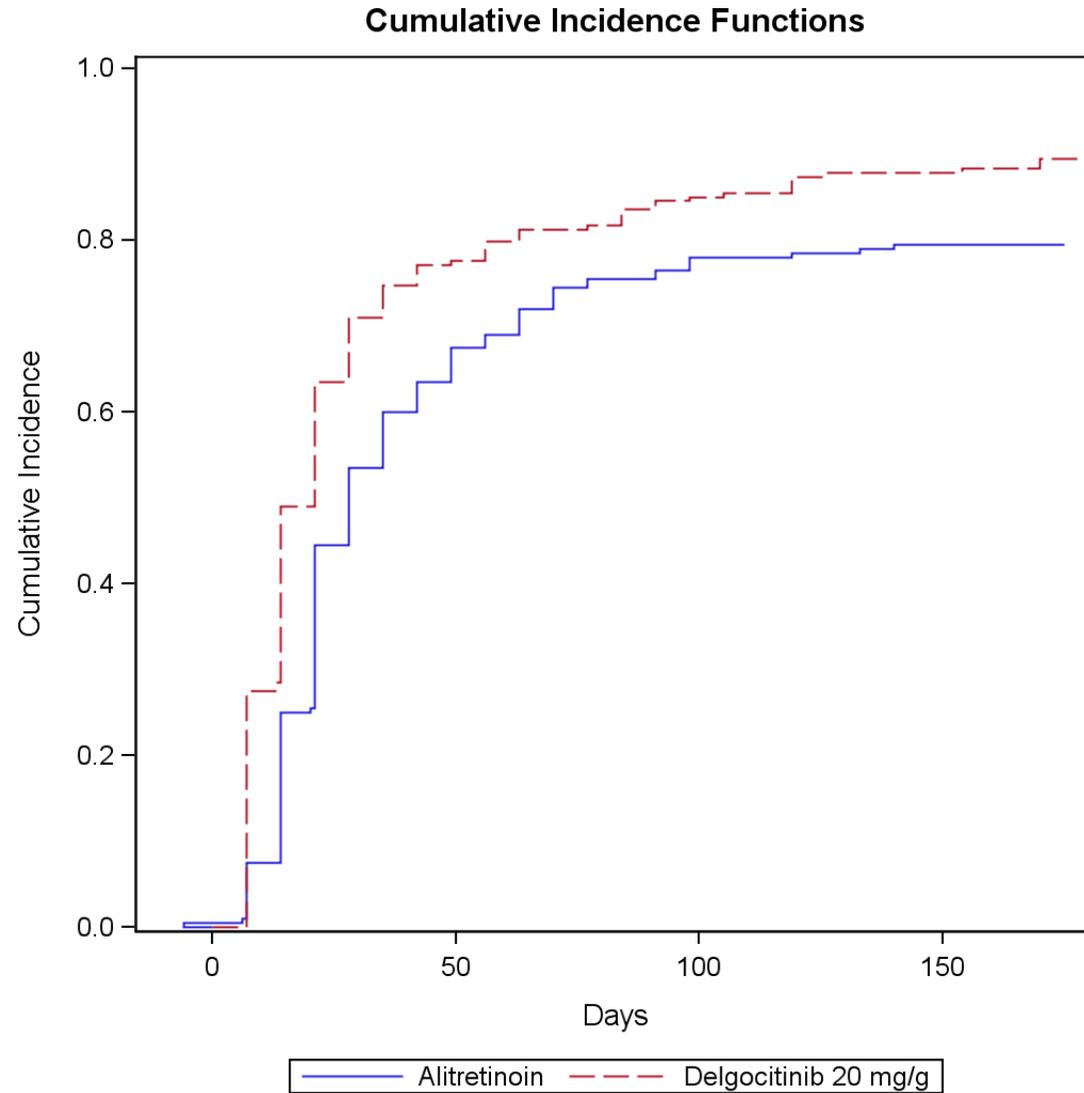
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:36 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.758.6.1: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

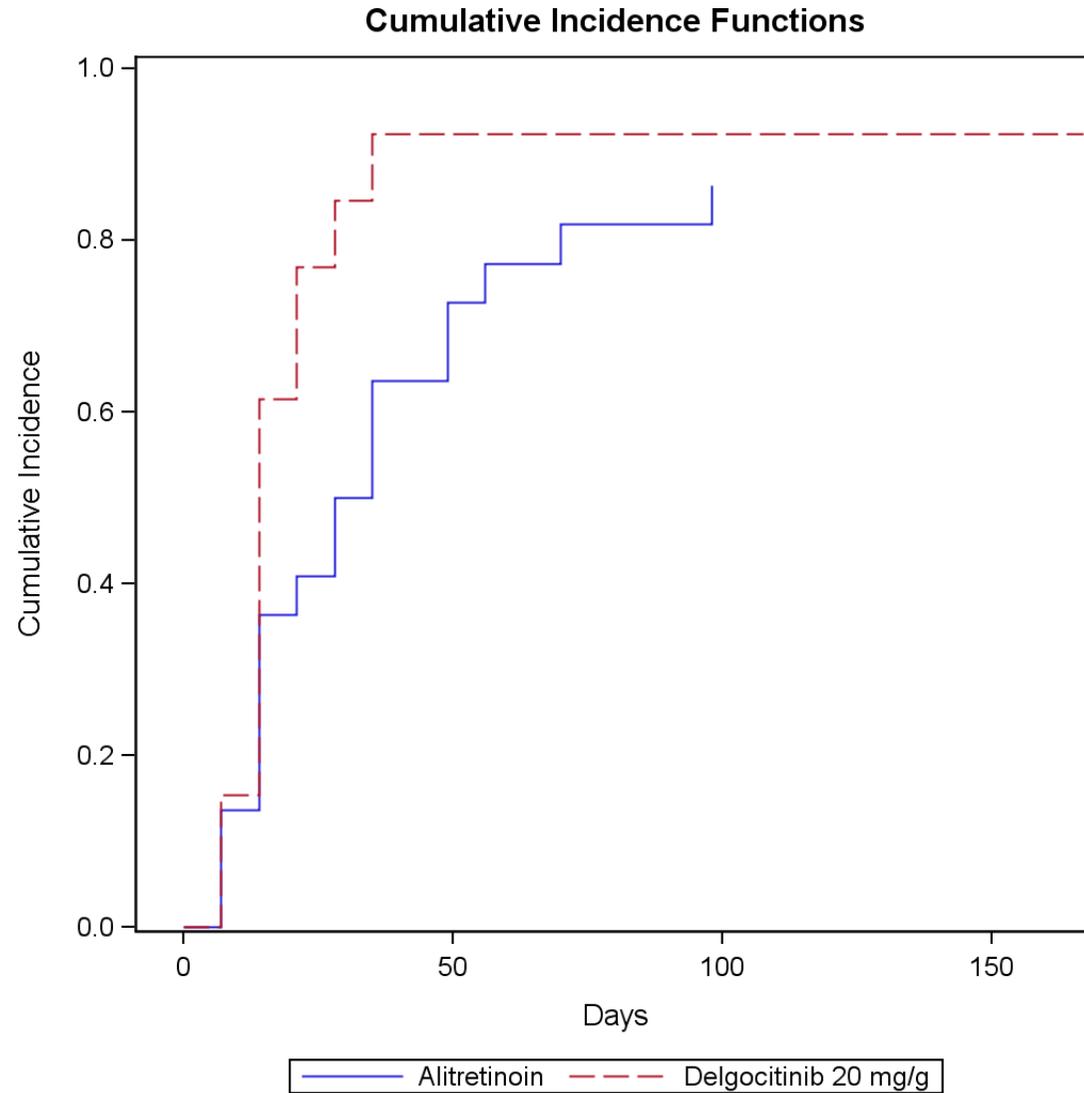


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.758.6.2: Age group, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.393.6: Age group, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	219	145	(66.2)	21.4 (12.38;30.42)	1.5 (1.24; 1.76)	2.4 (1.65; 3.55)	<.0001	0.7346
Alitretinoin	225	101	(44.9)					
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	205	134	(65.4)	21.6 (12.14;31.05)	1.5 (1.24; 1.80)	2.4 (1.62; 3.62)	<.0001	
Alitretinoin	201	88	(43.8)					
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	14	11	(78.6)	26.4 (-1.93;54.71)	1.5 (0.95; 2.37)	3.7 (0.76;17.64)	0.1059	
Alitretinoin	24	13	(54.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.722.6: Age group, HESD flaking score(weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	219	153 (69.9)	23.2 (14.29;32.12)	1.5 (1.27; 1.77)	2.6 (1.79; 3.91)	<.0001	0.3139
Alitretinoin	225	105 (46.7)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	205	141 (68.8)	22.5 (13.14;31.87)	1.5 (1.25; 1.77)	2.6 (1.71; 3.84)	<.0001	
Alitretinoin	201	93 (46.3)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	12 (85.7)	37.8 (11.60;63.95)	1.8 (1.12; 2.83)	7.4 (1.26;43.69)	0.0206	
Alitretinoin	24	12 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:49 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.742.6: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD flaking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	219	196	9	14	21 [14; 21]	-7	1.44 [1.20; 1.73]	<.0001	0.8810
Alitretinoin	217	177	29	11	28 [21; 28]				
Age (≥ 18 and < 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	205	183	9	13	21 [14; 21]	-7	1.45 [1.20; 1.76]	0.0001	
Alitretinoin	194	157	26	11	28 [21; 35]				
Age (≥ 65)									
Delgocitinib 20 mg/g	14	13	0	1	14 [14; NA]	-14	1.45 [0.76; 2.75]	0.2597	
Alitretinoin	23	20	3	0	28 [14; 70]				

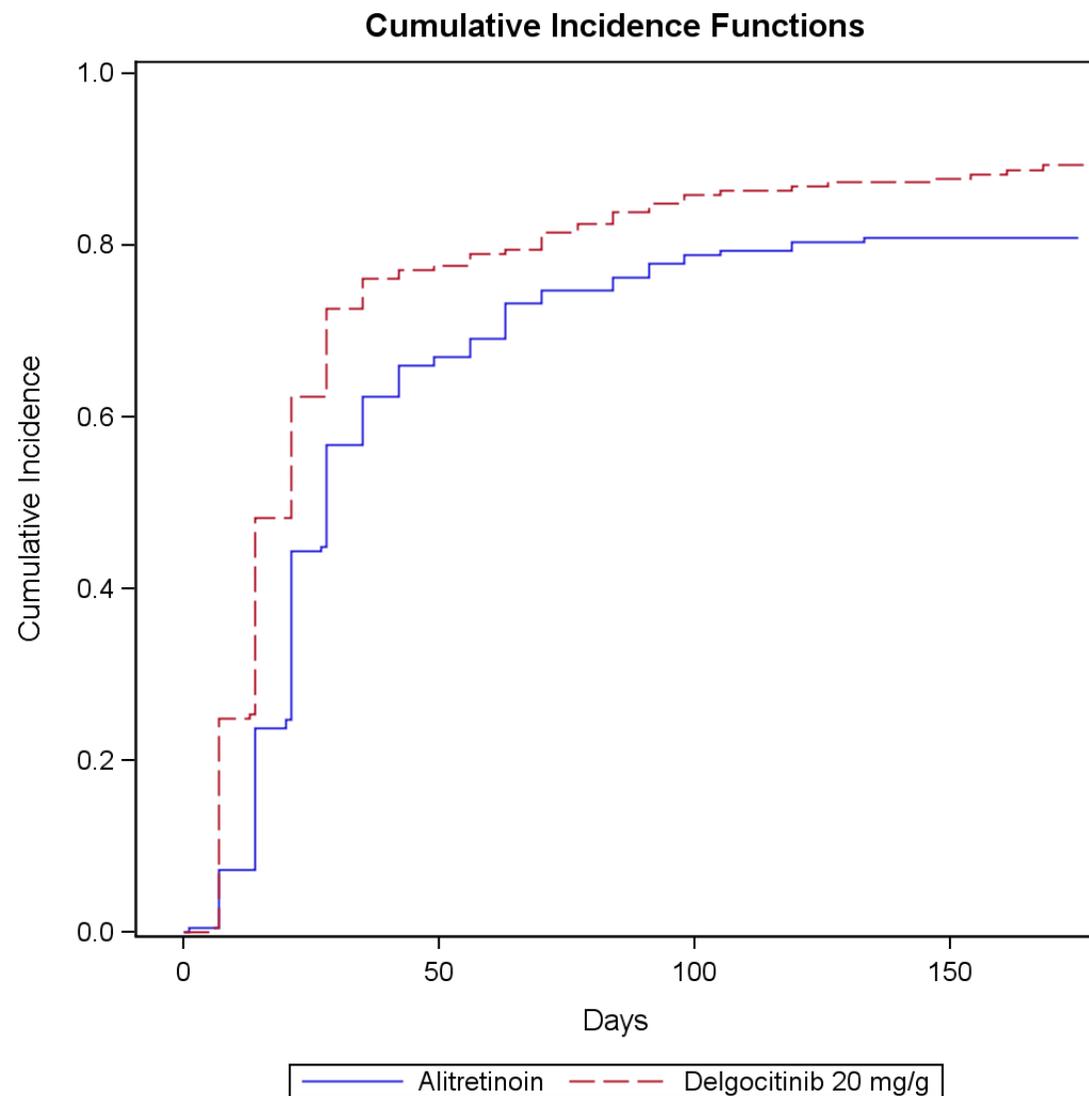
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:36 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.759.6.1: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

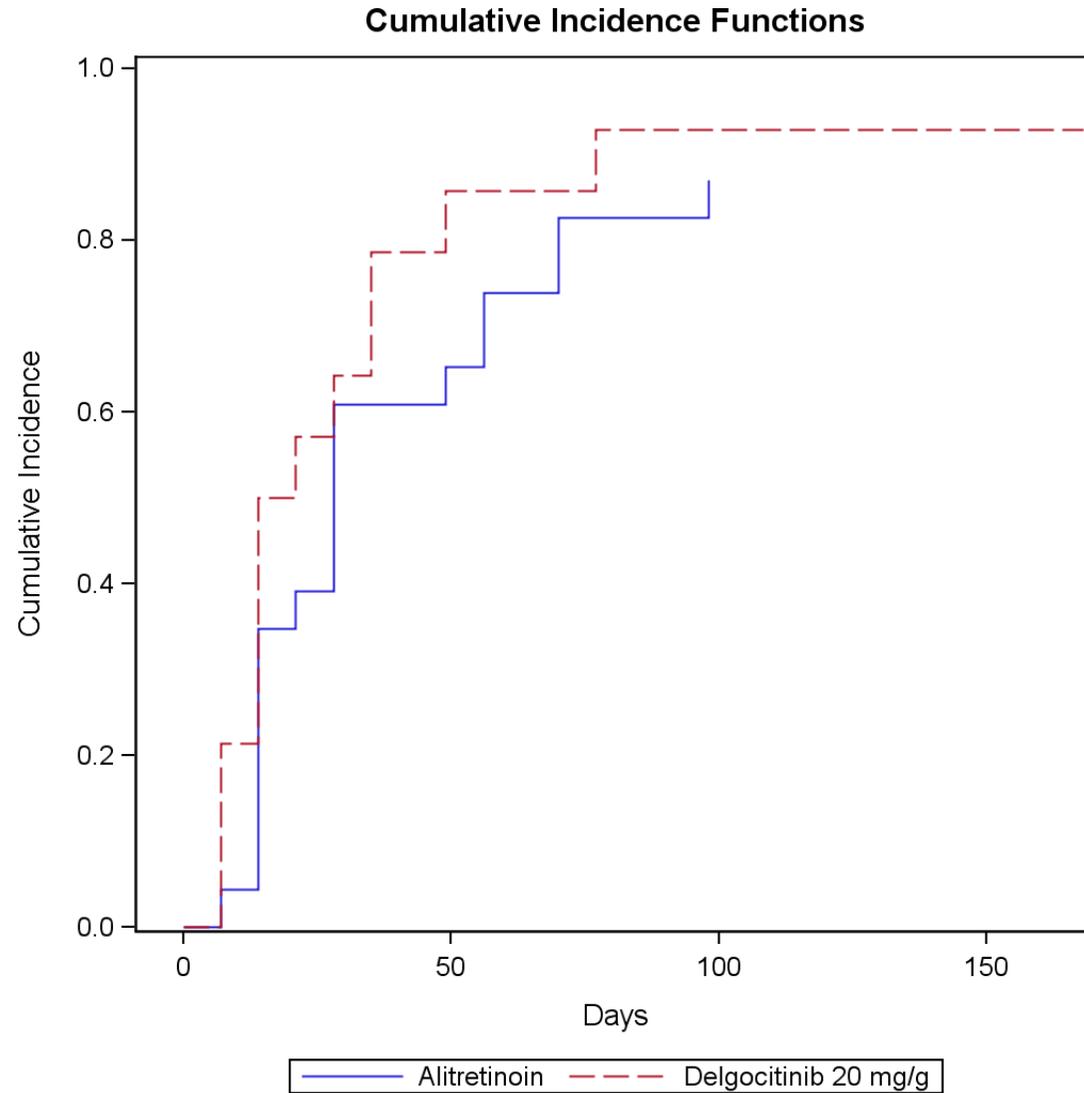


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.759.6.2: Age group, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.397.6: Age group, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	68 (33.8)	5.5 (-3.67;14.70)	1.2 (0.89; 1.60)	1.3 (0.84; 1.96)	0.2356	0.0833
Alitretinoin	198	56 (28.3)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	191	62 (32.5)	3.6 (-5.92;13.05)	1.1 (0.83; 1.52)	1.2 (0.76; 1.83)	0.4585	
Alitretinoin	180	52 (28.9)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	10	6 (60.0)	39.2 (0.45;77.98)	3.0 (0.91; 9.94)	4.3 (0.83;22.51)	0.0449	
Alitretinoin	18	4 (22.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

09OCT24 09:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.724.6: Age group, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	72 (35.8)	6.5 (-2.80;15.76)	1.2 (0.92; 1.62)	1.3 (0.88; 2.03)	0.1686	0.0912
Alitretinoin	198	58 (29.3)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	191	66 (34.6)	4.5 (-5.06;14.12)	1.1 (0.86; 1.54)	1.2 (0.80; 1.89)	0.3530	
Alitretinoin	180	54 (30.0)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	10	6 (60.0)	39.2 (0.45;77.98)	3.0 (0.91; 9.94)	4.3 (0.83;22.51)	0.0449	
Alitretinoin	18	4 (22.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

09OCT24 09:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_h01_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.743.6: Age group, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	181	100	18	63	115	[85; NA]	-54	1.05 [0.80; 1.38]	0.7185	0.0612
Alitretinoin	174	91	46	37	169	[84; NA]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	172	93	18	61	120	[85; NA]	5	0.98 [0.74; 1.31]	0.9045	
Alitretinoin	158	85	40	33	115	[83; NA]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	9	7	0	2	56	[29; NA]	NA	2.59 [0.97; 6.91]	0.0578	
Alitretinoin	16	6	6	4	NA	[84; NA]				

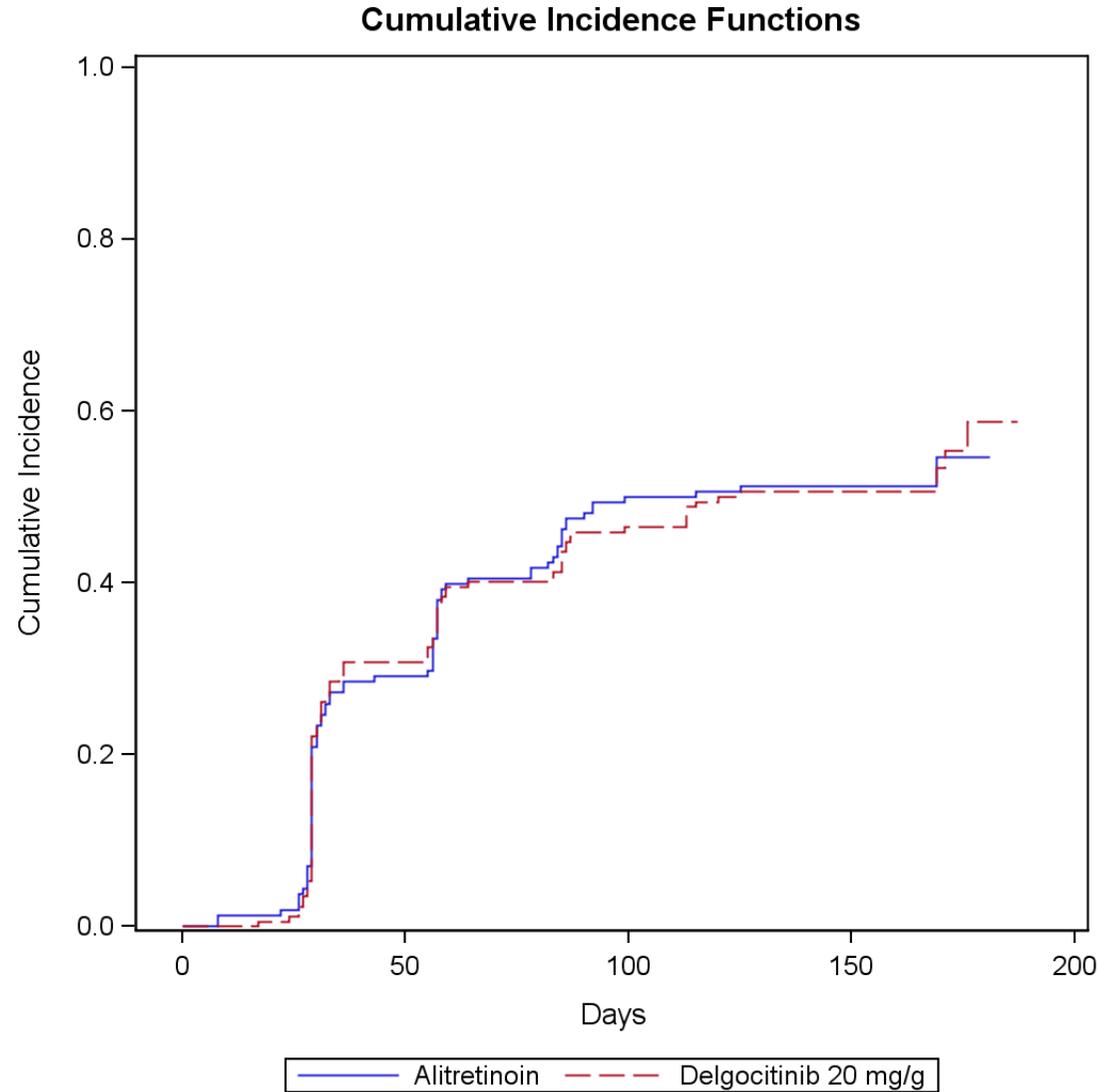
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.760.6.1: Age group, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

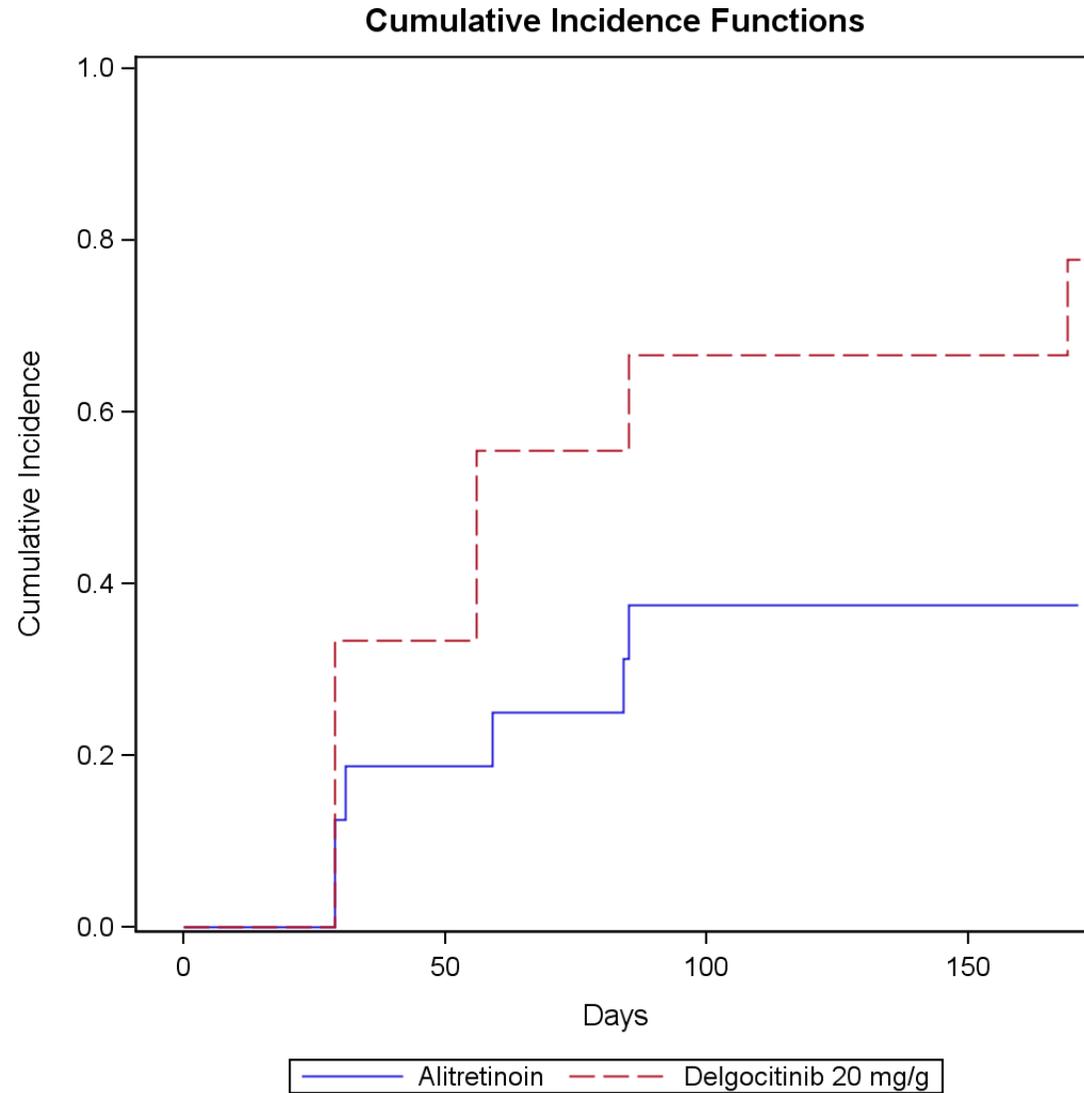


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.760.6.2: Age group, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.394.6: Age group, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	75 (30.0)	12.2 (4.82;19.62)	1.7 (1.22; 2.34)	2.0 (1.30; 3.00)	0.0013	0.3350
Alitretinoin	253	45 (17.8)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	235	69 (29.4)	13.6 (6.13;21.14)	1.9 (1.30; 2.67)	2.2 (1.41; 3.49)	0.0005	
Alitretinoin	229	36 (15.7)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	6 (40.0)	2.9 (-29.6;35.48)	1.1 (0.45; 2.61)	1.1 (0.31; 4.09)	0.8591	
Alitretinoin	24	9 (37.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.705.6: Age group, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	78 (31.2)	11.4 (3.86;19.02)	1.6 (1.16; 2.15)	1.8 (1.22; 2.76)	0.0033	0.6708
Alitretinoin	253	50 (19.8)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	235	71 (30.2)	12.3 (4.59;20.00)	1.7 (1.20; 2.37)	2.0 (1.28; 3.06)	0.0020	
Alitretinoin	229	41 (17.9)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	7 (46.7)	9.4 (-23.7;42.57)	1.3 (0.55; 2.88)	1.4 (0.40; 5.11)	0.5724	
Alitretinoin	24	9 (37.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_g81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.744.6: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to first DLQI0/1 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	230	121	29	80	167	[119; NA]	NA	1.39 [1.07; 1.82]	0.0148	0.4794
Alitretinoin	225	92	64	69	NA	[174; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	216	111	29	76	169	[138; NA]	NA	1.41 [1.06; 1.87]	0.0193	
Alitretinoin	203	79	58	66	NA	[174; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	14	10	0	4	29	[15; NA]	-85	1.88 [0.81; 4.34]	0.1423	
Alitretinoin	22	13	6	3	114	[87; NA]				

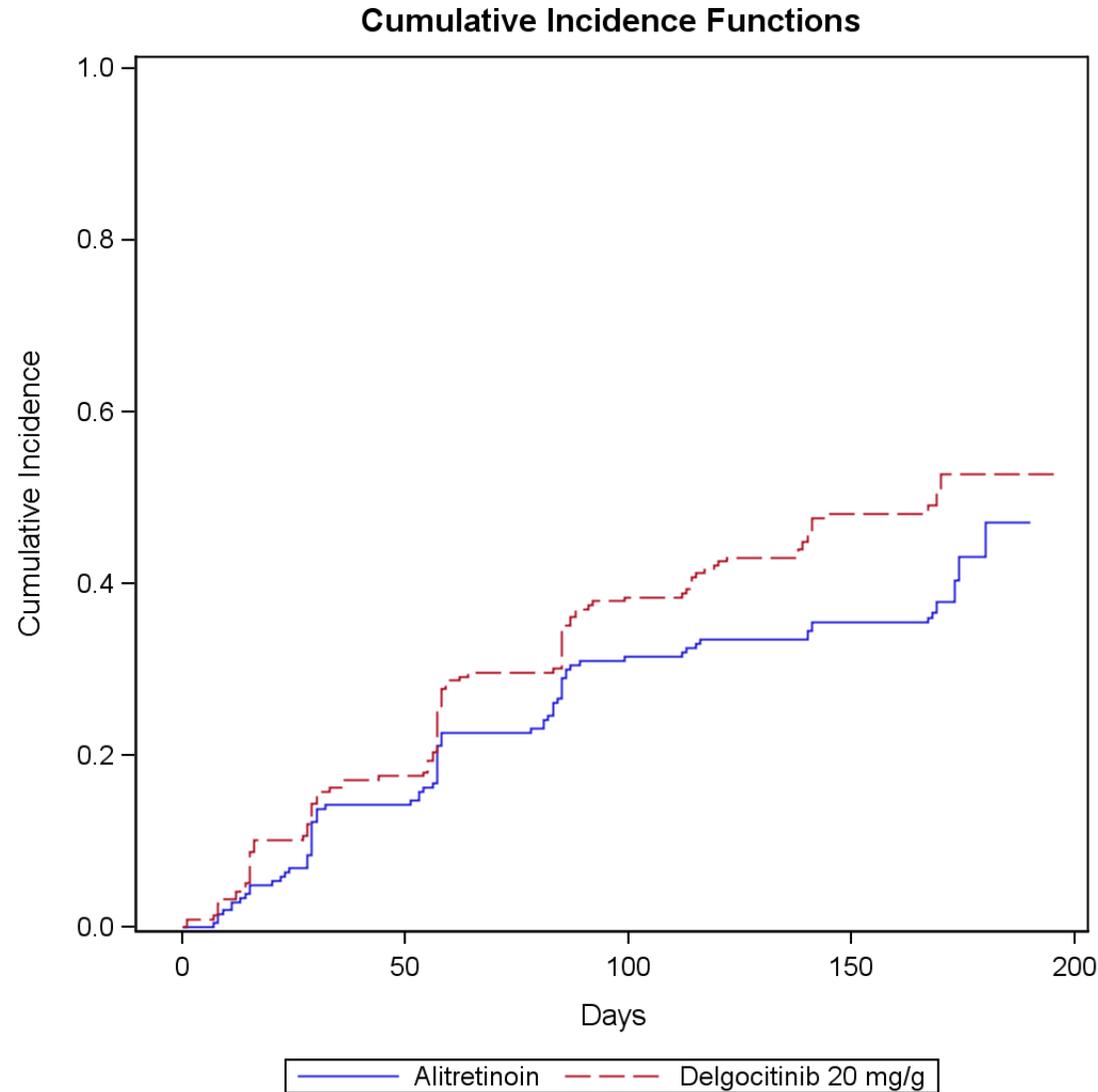
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.761.6.1: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

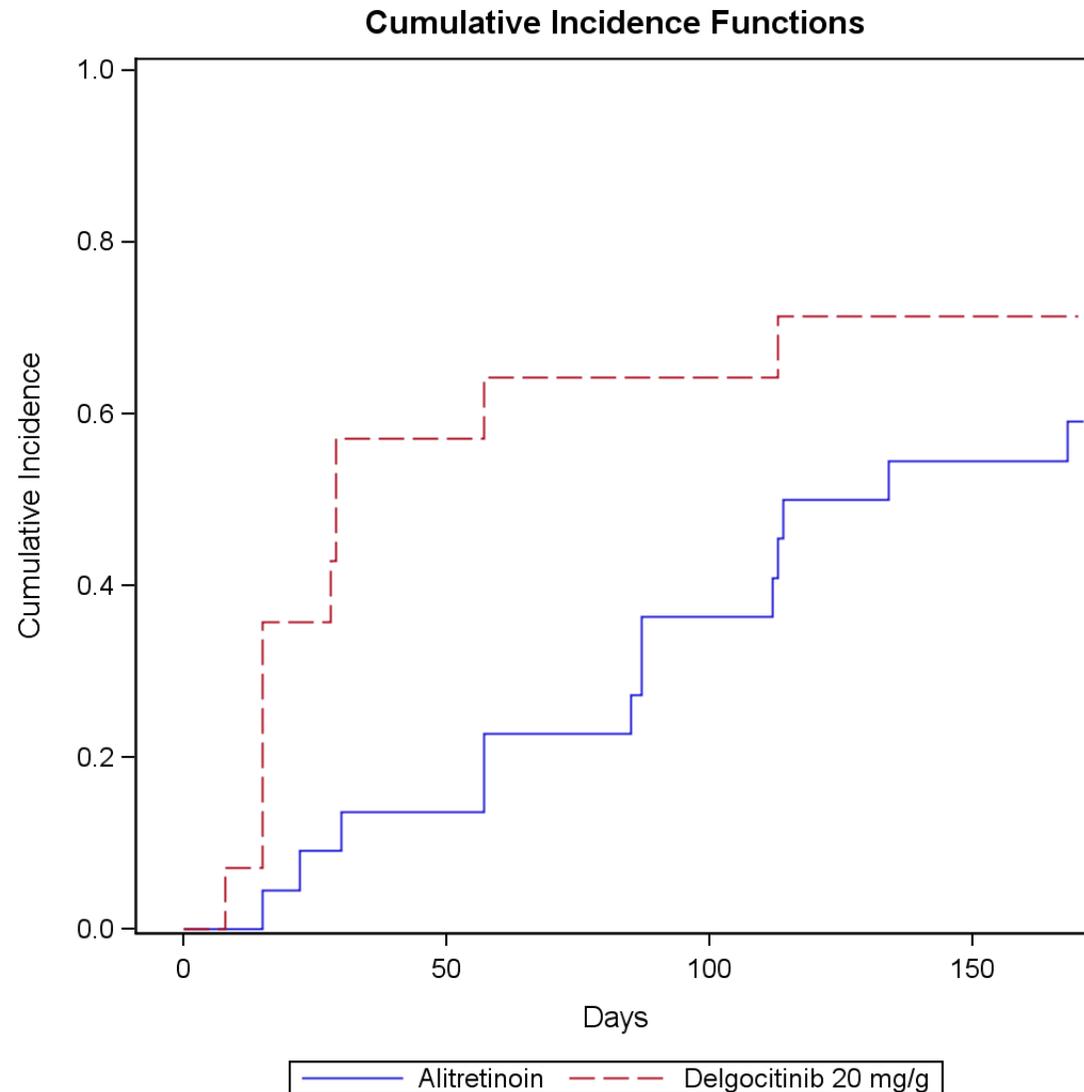


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.761.6.2: Age group, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.395.6: Age group, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	99 (49.7)	10.8 (1.14;20.52)	1.3 (1.02; 1.60)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0280	0.4925
Alitretinoin	209	81 (38.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	188	94 (50.0)	11.9 (1.87;21.93)	1.3 (1.04; 1.66)	1.6 (1.07; 2.43)	0.0202	
Alitretinoin	187	71 (38.0)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	11	5 (45.5)	3.6 (-34.3;41.62)	1.1 (0.43; 2.74)	1.1 (0.28; 4.75)	0.8468	
Alitretinoin	22	10 (45.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_f96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.725.6: Age group, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	104 (52.3)	8.5 (-1.26;18.28)	1.2 (0.97; 1.47)	1.4 (0.95; 2.06)	0.0858	0.5844
Alitretinoin	209	91 (43.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	188	99 (52.7)	9.2 (-0.94;19.32)	1.2 (0.98; 1.50)	1.4 (0.96; 2.16)	0.0746	
Alitretinoin	187	81 (43.3)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	11	5 (45.5)	3.6 (-34.3;41.62)	1.1 (0.43; 2.74)	1.1 (0.28; 4.75)	0.8468	
Alitretinoin	22	10 (45.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:49 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_h02_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.745.6: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	199	138	20	41	50	[29; 64]	-7	1.09 [0.87; 1.38]	0.4395	0.3740
Alitretinoin	200	139	39	22	57	[56; 85]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	188	130	20	38	57	[29; 84]	0	1.07 [0.84; 1.35]	0.6028	
Alitretinoin	179	125	33	21	57	[56; 85]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	11	8	0	3	15	[14; NA]	-70	1.60 [0.66; 3.91]	0.2988	
Alitretinoin	21	14	6	1	85	[31; NA]				

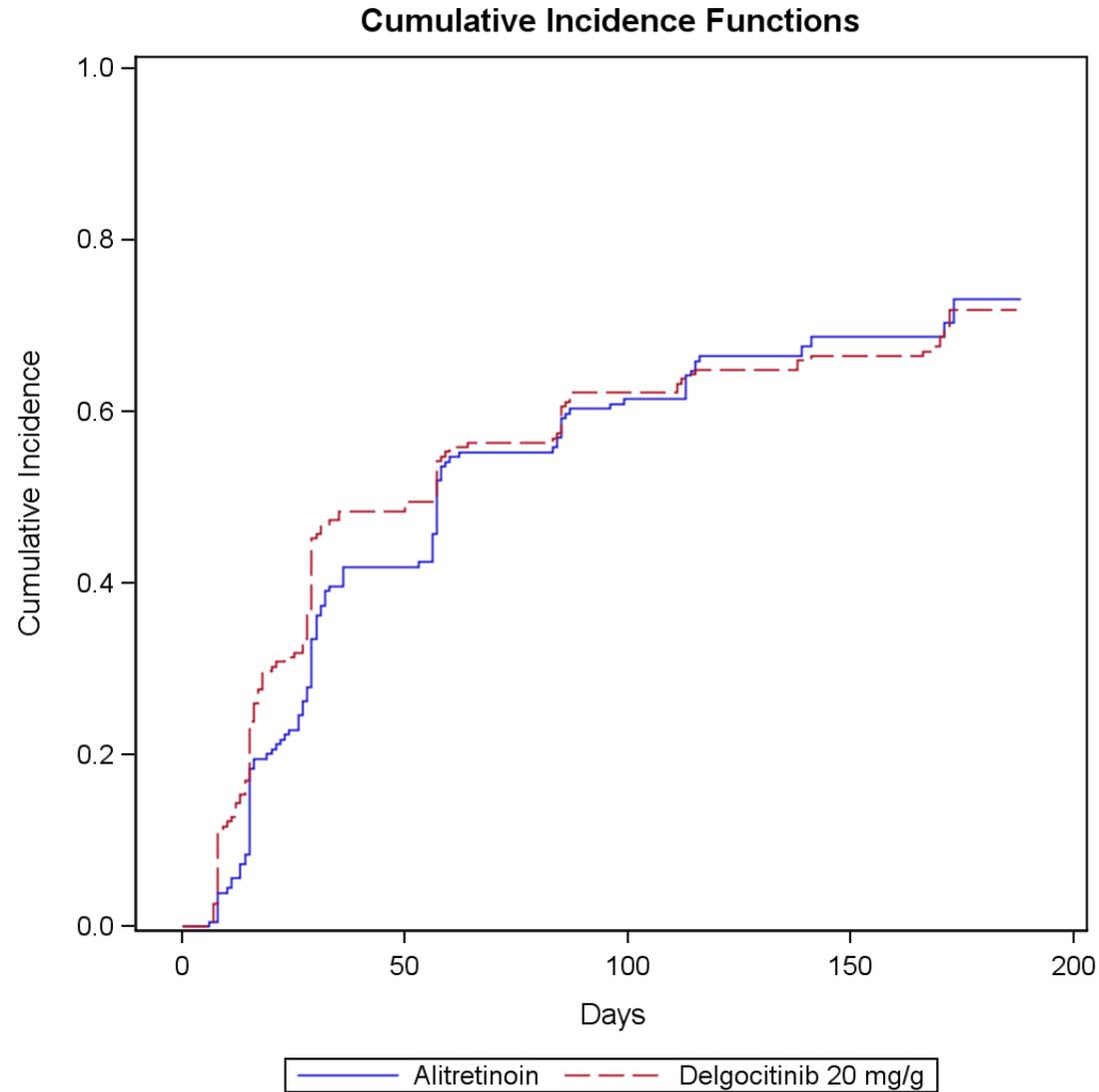
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.762.6.1: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

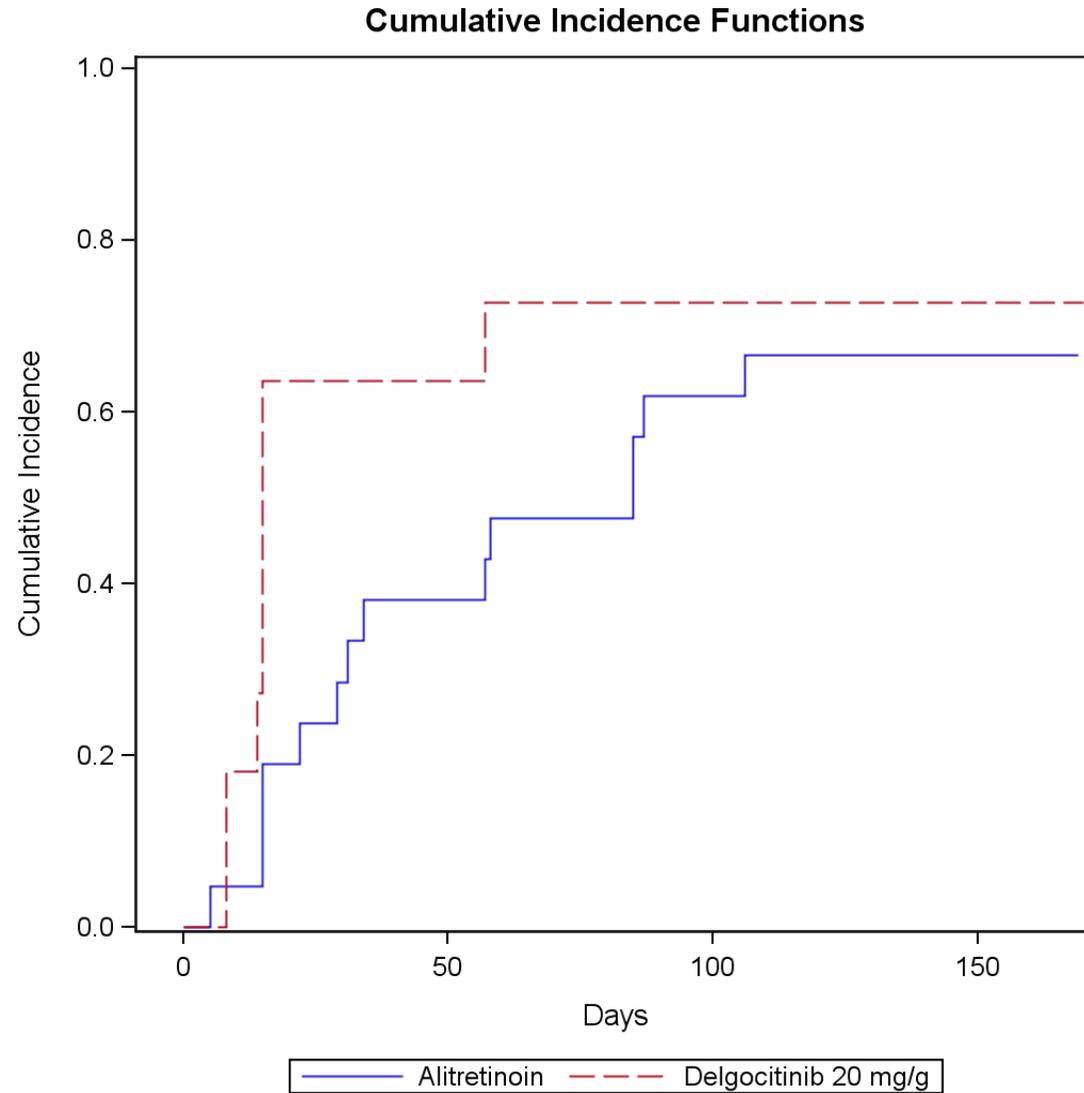


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.762.6.2: Age group, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.396.6: Age group, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	103 (53.4)	13.6 (3.81;23.47)	1.3 (1.08; 1.67)	1.7 (1.16; 2.53)	0.0063	0.2673
Alitretinoin	207	82 (39.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	182	95 (52.2)	12.5 (2.27;22.64)	1.3 (1.05; 1.65)	1.6 (1.09; 2.48)	0.0162	
Alitretinoin	186	74 (39.8)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	11	8 (72.7)	42.0 (10.86;73.18)	2.3 (1.13; 4.82)	7.4 (1.25;43.27)	0.0244	
Alitretinoin	21	8 (38.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:48 LP0162-Payer /binaryl/t_t_agrp_f97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.726.6: Age group, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	111 (57.5)	13.0 (3.11;22.80)	1.3 (1.06; 1.58)	1.7 (1.12; 2.46)	0.0096	0.2444
Alitretinoin	207	92 (44.4)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	182	103 (56.6)	11.5 (1.26;21.69)	1.3 (1.02; 1.54)	1.6 (1.05; 2.37)	0.0272	
Alitretinoin	186	84 (45.2)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	11	8 (72.7)	42.0 (10.86;73.18)	2.3 (1.13; 4.82)	7.4 (1.25;43.27)	0.0244	
Alitretinoin	21	8 (38.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 20:49 LP0162-Payer /binary1/t_t_agrp_h03_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.746.6: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS PDAL score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	193	147	18	28	29	[29; 58]	-28	1.22 [0.98; 1.53]	0.0815	0.4062
Alitretinoin	198	140	43	15	57	[55; 85]				
Age (≥ 18 and < 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	182	138	18	26	31	[29; 60]	-27	1.20 [0.95; 1.51]	0.1278	
Alitretinoin	178	126	37	15	58	[56; 85]				
Age (≥ 65)										
Delgocitinib 20 mg/g	11	9	0	2	15	[15; NA]	-16	1.66 [0.74; 3.74]	0.2205	
Alitretinoin	20	14	6	0	31	[22; NA]				

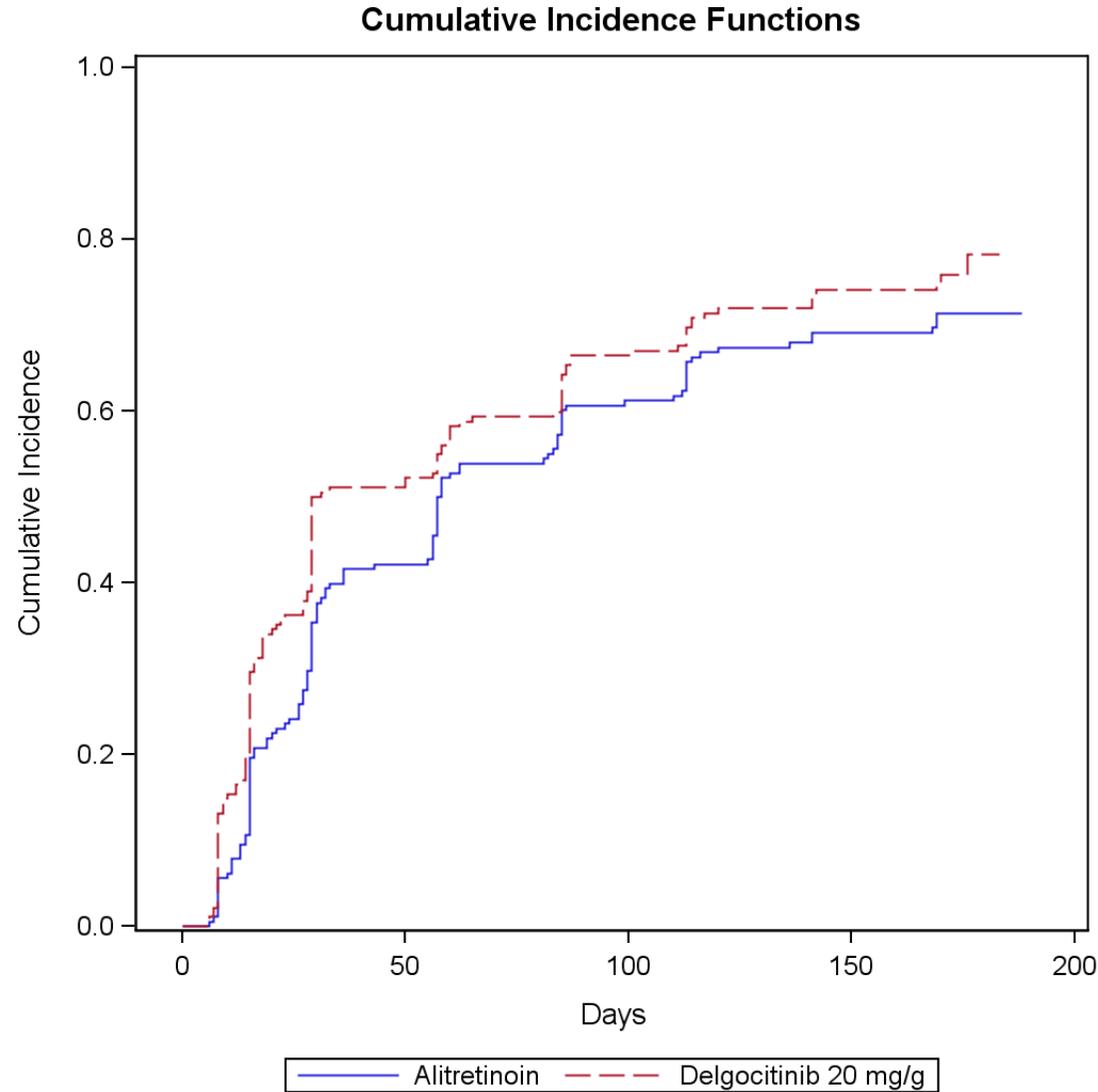
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_h23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.404.6.1: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Full analysis set

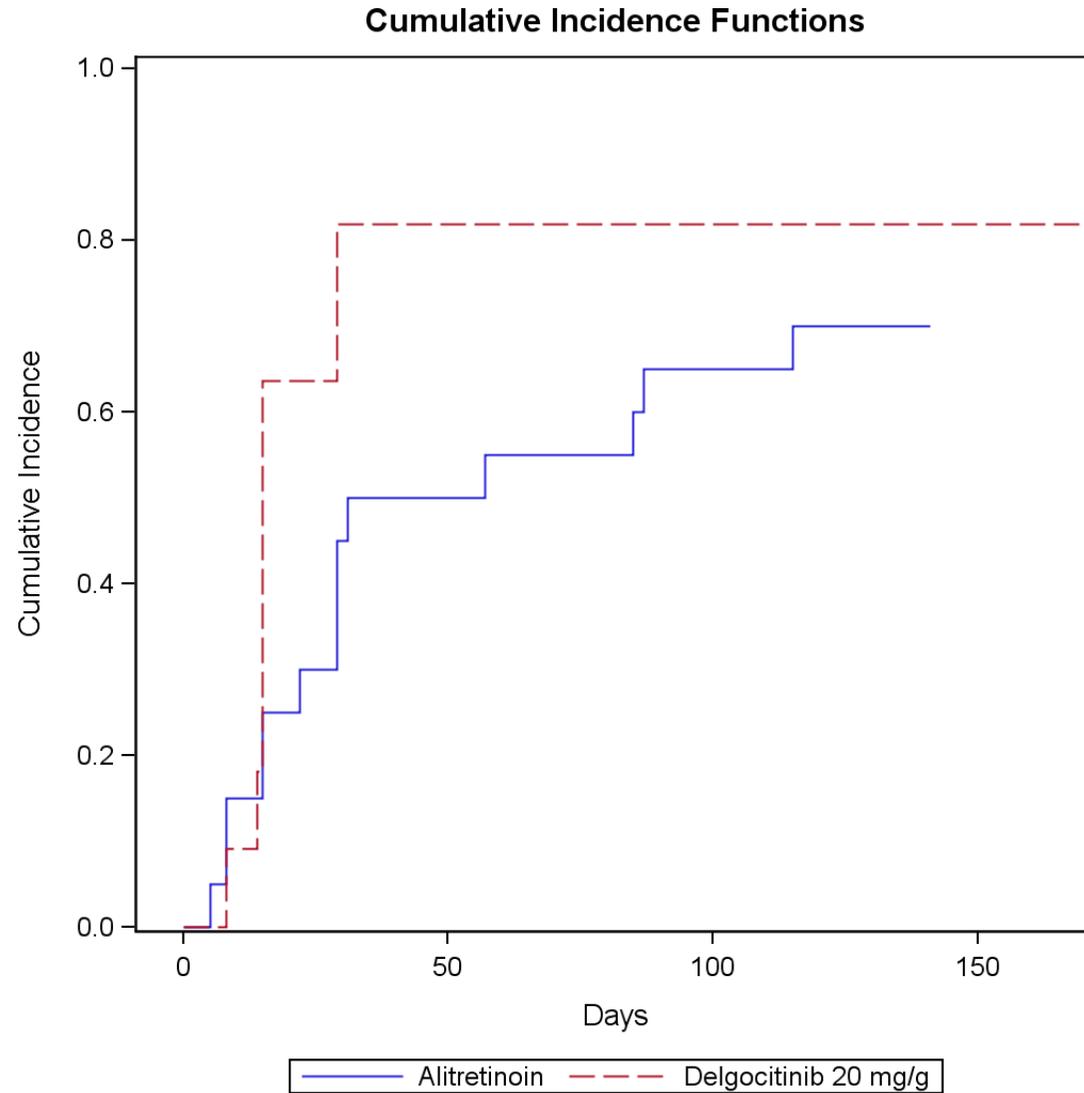


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.404.6.2: Age group, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Full analysis set

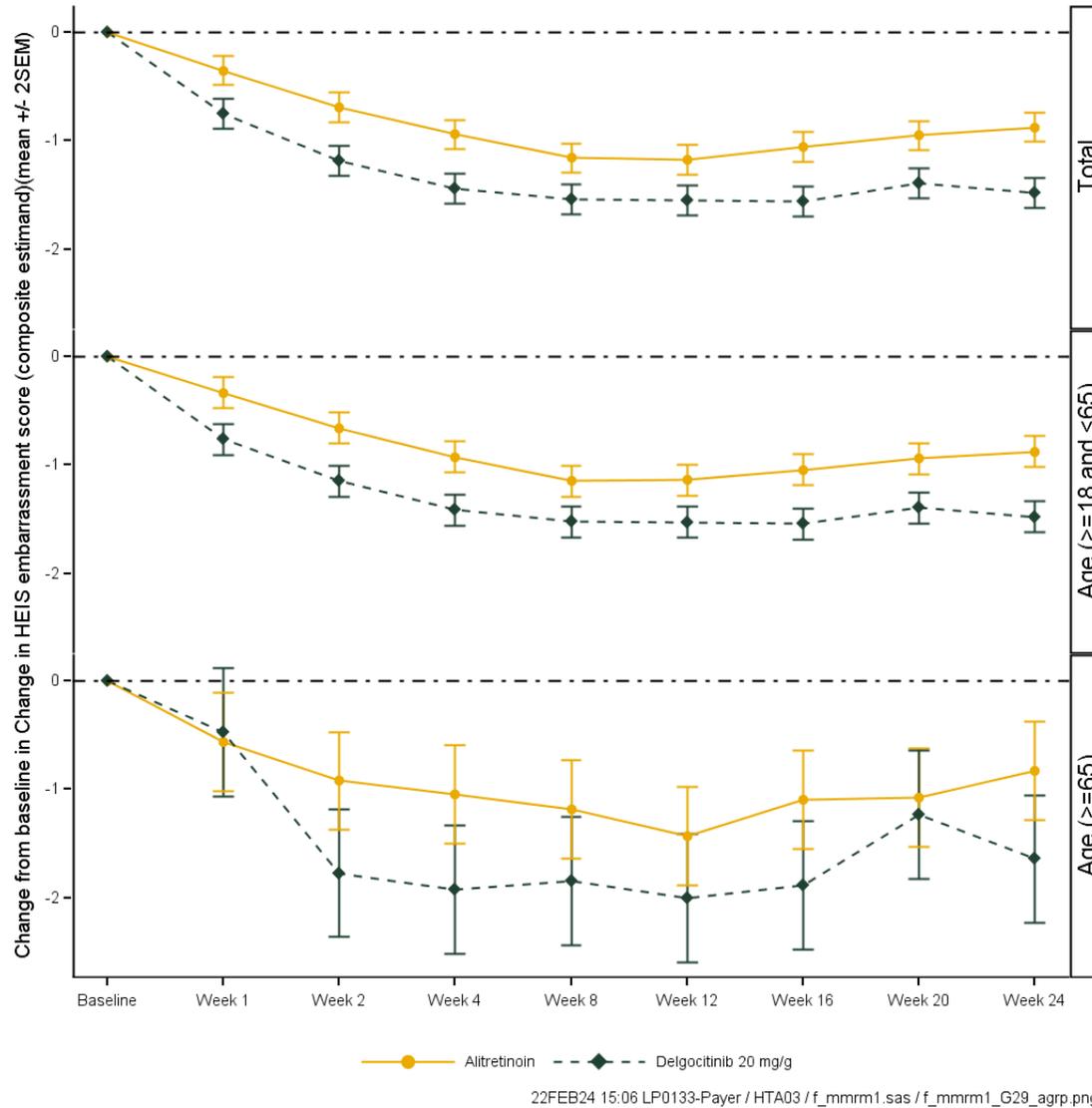


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.22 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.653.6: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.102)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.88)	-0.35 [-0.49; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.74 (0.98)	-0.75 [-0.89; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.59; -0.20]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.69 (1.13)	-0.69 [-0.83; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.18 (1.15)	-1.18 [-1.32; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.27)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.43 (1.16)	-1.44 [-1.58; -1.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.16 (1.36)	-1.16 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.53 (1.22)	-1.54 [-1.67; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.18 (1.42)	-1.17 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.54 (1.28)	-1.55 [-1.69; -1.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.43)	-1.05 [-1.19; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.55 (1.33)	-1.56 [-1.70; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.70; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.44)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.31)	-1.39 [-1.53; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.88 (1.44)	-0.87 [-1.01; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.47 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.61 [-0.80; -0.41]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Age (>=18 and <65): 1.07, Age (>=65): 1.07

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.653.6: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Age (>=18 and <65)							
Baseline	Alitretinoin	229					
	Delgocitinib 20 mg/g	235					
Week 1	Alitretinoin	229	214	-0.33 (0.89)	-0.33 [-0.47; -0.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.76 (0.98)	-0.76 [-0.90; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.63; -0.23]	<.0001	-0.40 (-0.59, -0.21)
Week 2	Alitretinoin	229	214	-0.65 (1.14)	-0.66 [-0.80; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.15 (1.13)	-1.15 [-1.29; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.29]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.27)
Week 4	Alitretinoin	229	214	-0.92 (1.19)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.42 (1.14)	-1.41 [-1.56; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.29]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.27)
Week 8	Alitretinoin	229	214	-1.14 (1.38)	-1.15 [-1.29; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.53 (1.19)	-1.52 [-1.67; -1.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.58; -0.17]	0.0003	-0.35 (-0.54, -0.16)
Week 12	Alitretinoin	229	214	-1.13 (1.42)	-1.14 [-1.28; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.53 (1.26)	-1.53 [-1.67; -1.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.39 [-0.59; -0.19]	0.0002	-0.36 (-0.55, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	229	214	-1.04 (1.45)	-1.04 [-1.19; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.55 (1.32)	-1.54 [-1.69; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.70; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.28)
Week 20	Alitretinoin	229	214	-0.93 (1.46)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.40 (1.32)	-1.39 [-1.54; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.66; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.61, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	229	214	-0.86 (1.44)	-0.87 [-1.02; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.48 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.60 [-0.81; -0.40]	<.0001	-0.56 (-0.75, -0.37)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Age (>=18 and <65): 1.07, Age (>=65): 1.07

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.653.6: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Age (>=65)							
Baseline	Alitretinoin	24					
	Delgocitinib 20 mg/g	15					
Week 1	Alitretinoin	24	23	-0.59 (0.79)	-0.56 [-1.02; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-0.43 (0.85)	-0.47 [-1.06; 0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.09 [-0.68; 0.86]	0.8109	0.09 (-0.58, 0.75)
Week 2	Alitretinoin	24	23	-1.09 (1.02)	-0.92 [-1.37; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.50 (1.45)	-1.77 [-2.36; -1.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.85 [-1.62; -0.08]	0.0305	-0.80 (-1.49, -0.11)
Week 4	Alitretinoin	24	23	-1.22 (1.00)	-1.04 [-1.50; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.35)	-1.93 [-2.52; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.88 [-1.65; -0.11]	0.0253	-0.82 (-1.52, -0.13)
Week 8	Alitretinoin	24	23	-1.39 (1.11)	-1.18 [-1.63; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.50 (1.63)	-1.85 [-2.44; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.66 [-1.43; 0.11]	0.0909	-0.62 (-1.30, 0.06)
Week 12	Alitretinoin	24	23	-1.65 (1.31)	-1.43 [-1.88; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.52)	-2.01 [-2.60; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-1.35; 0.19]	0.1419	-0.54 (-1.22, 0.14)
Week 16	Alitretinoin	24	23	-1.28 (1.28)	-1.09 [-1.54; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.57 (1.53)	-1.89 [-2.48; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.79 [-1.57; -0.02]	0.0435	-0.74 (-1.43, -0.06)
Week 20	Alitretinoin	24	23	-1.17 (1.25)	-1.08 [-1.53; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.07 (1.16)	-1.23 [-1.82; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.16 [-0.93; 0.61]	0.6886	-0.15 (-0.81, 0.52)
Week 24	Alitretinoin	24	23	-1.02 (1.40)	-0.83 [-1.28; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.32 (1.46)	-1.64 [-2.23; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.82 [-1.59; -0.04]	0.0383	-0.76 (-1.45, -0.08)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Age (>=18 and <65): 1.07, Age (>=65): 1.07

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.654.6: Age group, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.765)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (0.99)	-0.31 [-0.45; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.81 (1.04)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.68 (1.12)	-0.67 [-0.81; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.20)	-1.09 [-1.23; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.37 (-0.56, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.94 (1.15)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.35 (1.22)	-1.37 [-1.51; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.00 (1.30)	-0.97 [-1.12; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.40 (1.31)	-1.42 [-1.56; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.13 (1.34)	-1.11 [-1.25; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.37 (1.38)	-1.39 [-1.53; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.49; -0.08]	0.0065	-0.25 (-0.43, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.38)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.48 (1.34)	-1.51 [-1.65; -1.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.76; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.79 (1.40)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.36)	-1.31 [-1.45; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.45)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.43)	-1.32 [-1.46; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.13

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.654.6: Age group, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Age (>=18 and <65)							
Baseline	Alitretinoin	229					
	Delgocitinib 20 mg/g	235					
Week 1	Alitretinoin	229	214	-0.31 (0.99)	-0.30 [-0.45; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.81 (1.05)	-0.81 [-0.96; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.72; -0.30]	<.0001	-0.45 (-0.65, -0.26)
Week 2	Alitretinoin	229	214	-0.65 (1.12)	-0.64 [-0.79; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.06 (1.18)	-1.07 [-1.22; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.64; -0.22]	<.0001	-0.38 (-0.57, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	229	214	-0.90 (1.16)	-0.88 [-1.03; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.35 (1.22)	-1.36 [-1.51; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.69; -0.27]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.24)
Week 8	Alitretinoin	229	214	-0.98 (1.32)	-0.96 [-1.11; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.39 (1.30)	-1.41 [-1.56; -1.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.66; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.59, -0.21)
Week 12	Alitretinoin	229	214	-1.11 (1.34)	-1.09 [-1.24; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.35 (1.38)	-1.37 [-1.52; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.49; -0.07]	0.0095	-0.25 (-0.44, -0.06)
Week 16	Alitretinoin	229	214	-0.95 (1.38)	-0.94 [-1.09; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.48 (1.35)	-1.50 [-1.65; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.77; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.69, -0.31)
Week 20	Alitretinoin	229	214	-0.76 (1.41)	-0.74 [-0.90; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.29 (1.35)	-1.31 [-1.46; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.57 [-0.78; -0.35]	<.0001	-0.51 (-0.70, -0.31)
Week 24	Alitretinoin	229	214	-0.82 (1.45)	-0.80 [-0.95; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.31 (1.43)	-1.33 [-1.48; -1.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-0.74; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.13

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.654.6: Age group, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Age (>=65)							
Baseline	Alitretinoin	24					
	Delgocitinib 20 mg/g	15					
Week 1	Alitretinoin	24	23	-0.39 (0.99)	-0.36 [-0.83; 0.11]	0.1649	-0.48 (-1.16, 0.19)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-0.86 (0.86)	-0.91 [-1.51; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.55 [-1.32; 0.23]		
Week 2	Alitretinoin	24	23	-1.00 (1.09)	-0.91 [-1.38; -0.44]	0.1884	-0.46 (-1.13, 0.21)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.29 (1.54)	-1.43 [-2.03; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.29; 0.26]		
Week 4	Alitretinoin	24	23	-1.35 (1.03)	-1.28 [-1.75; -0.82]	0.5294	-0.22 (-0.88, 0.45)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.43 (1.28)	-1.53 [-2.14; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.25 [-1.02; 0.53]		
Week 8	Alitretinoin	24	23	-1.17 (1.11)	-1.10 [-1.57; -0.63]	0.1865	-0.46 (-1.13, 0.21)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.50 (1.45)	-1.62 [-2.23; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.29; 0.25]		
Week 12	Alitretinoin	24	23	-1.30 (1.33)	-1.21 [-1.68; -0.74]	0.1950	-0.45 (-1.12, 0.22)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.57 (1.34)	-1.72 [-2.33; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-1.28; 0.26]		
Week 16	Alitretinoin	24	23	-1.13 (1.32)	-1.04 [-1.51; -0.57]	0.0805	-0.61 (-1.29, 0.07)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.57 (1.28)	-1.73 [-2.33; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.69 [-1.46; 0.08]		
Week 20	Alitretinoin	24	23	-1.04 (1.36)	-0.97 [-1.44; -0.50]	0.4386	-0.27 (-0.94, 0.40)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.14 (1.61)	-1.27 [-1.88; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-1.08; 0.47]		
Week 24	Alitretinoin	24	23	-1.09 (1.47)	-1.00 [-1.47; -0.53]	0.5725	-0.20 (-0.86, 0.47)
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.07 (1.44)	-1.22 [-1.82; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-1.00; 0.55]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

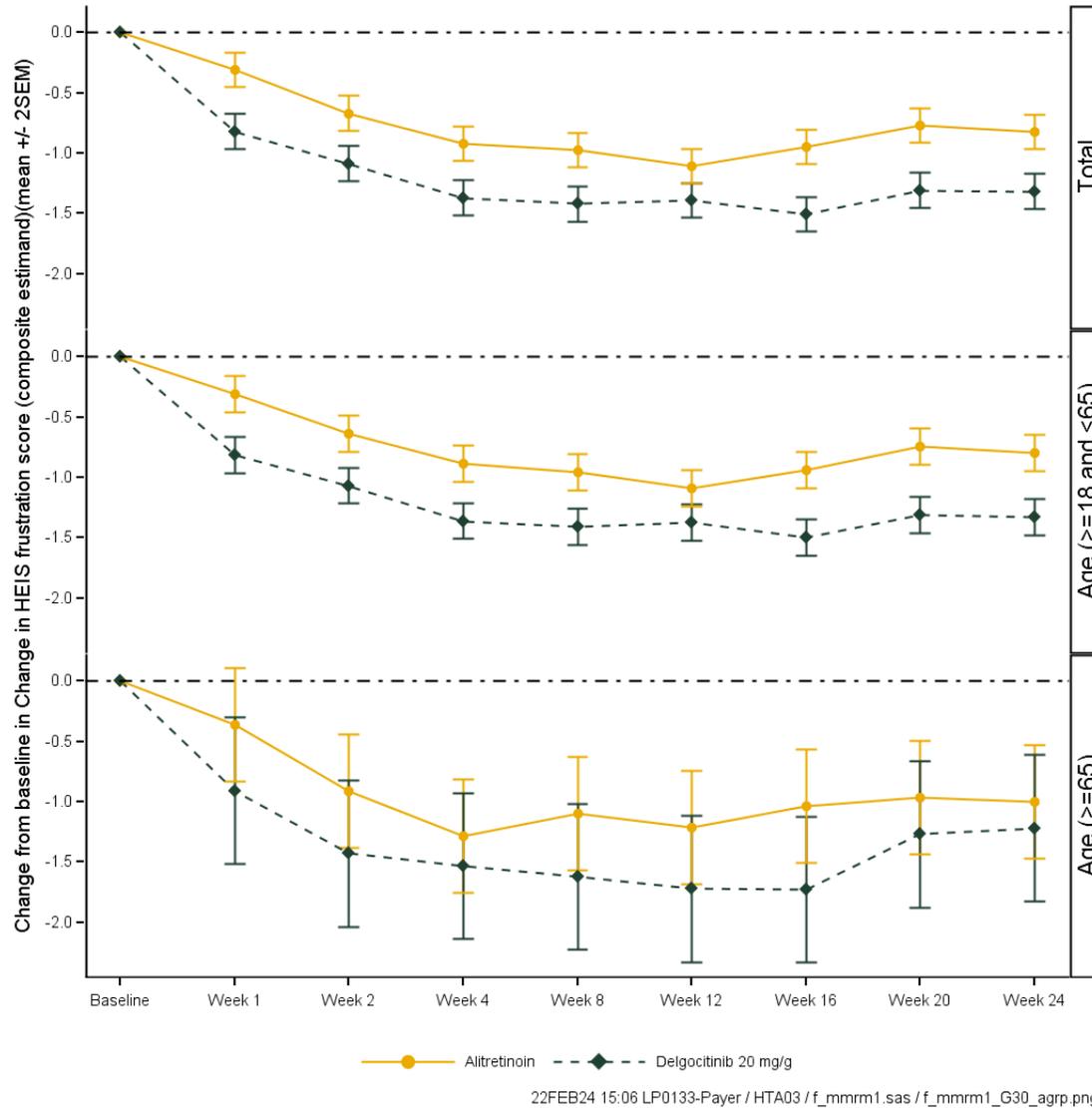
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.13

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g30_df.txt



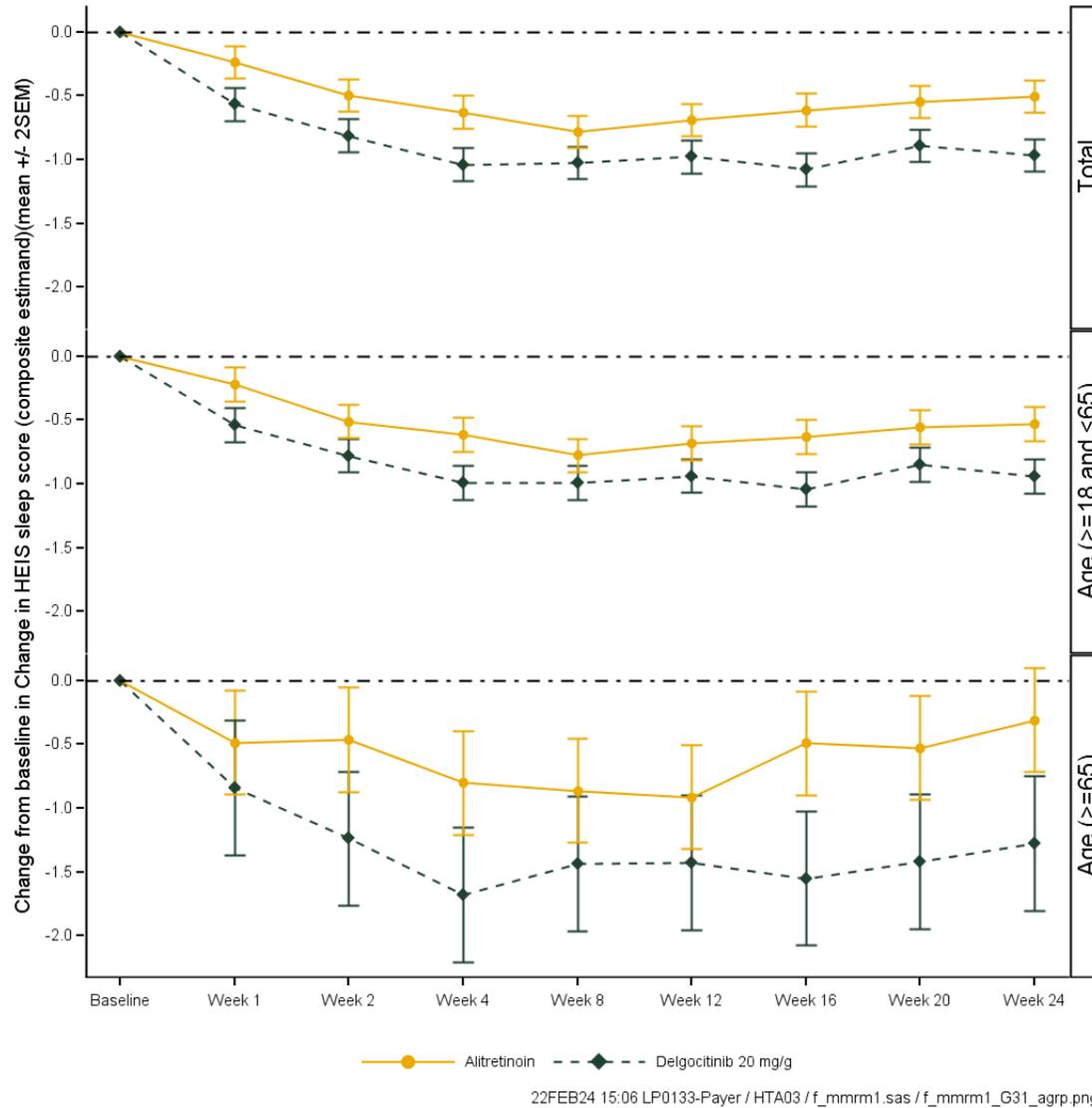
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.23 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.24 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.655.6: Age group, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.198)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.25 (0.96)	-0.24 [-0.36; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (1.07)	-0.57 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.51; -0.15]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.52 (1.02)	-0.50 [-0.63; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.79 (1.19)	-0.81 [-0.94; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.50; -0.13]	0.0007	-0.32 (-0.50, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.65 (1.11)	-0.63 [-0.75; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.02 (1.21)	-1.04 [-1.17; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.59; -0.23]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.00 (1.28)	-1.03 [-1.15; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.06]	0.0080	-0.25 (-0.43, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.32)	-0.69 [-0.82; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.95 (1.32)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.47; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.64 (1.29)	-0.61 [-0.74; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.05 (1.28)	-1.08 [-1.21; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.57 (1.32)	-0.55 [-0.68; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.87 (1.34)	-0.89 [-1.02; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.52; -0.16]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.53 (1.41)	-0.51 [-0.63; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.34)	-0.97 [-1.10; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.46 [-0.64; -0.28]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.98

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.655.6: Age group, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Age (>=18 and <65)							
Baseline	Alitretinoin	229					
	Delgocitinib 20 mg/g	235					
Week 1	Alitretinoin	229	214	-0.24 (0.94)	-0.22 [-0.35; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.52 (1.07)	-0.54 [-0.67; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0008	-0.32 (-0.51, -0.13)
Week 2	Alitretinoin	229	214	-0.54 (1.00)	-0.51 [-0.64; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.75 (1.19)	-0.78 [-0.91; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.27 [-0.46; -0.08]	0.0052	-0.27 (-0.46, -0.08)
Week 4	Alitretinoin	229	214	-0.65 (1.11)	-0.61 [-0.75; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.96 (1.19)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.19]	<.0001	-0.38 (-0.57, -0.19)
Week 8	Alitretinoin	229	214	-0.82 (1.19)	-0.78 [-0.91; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.95 (1.26)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-0.40; -0.03]	0.0246	-0.22 (-0.41, -0.03)
Week 12	Alitretinoin	229	214	-0.72 (1.29)	-0.68 [-0.81; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.90 (1.32)	-0.94 [-1.07; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0069	-0.26 (-0.45, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	229	214	-0.67 (1.27)	-0.63 [-0.77; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.00 (1.28)	-1.04 [-1.17; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.60; -0.22]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.22)
Week 20	Alitretinoin	229	214	-0.60 (1.31)	-0.56 [-0.69; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.81 (1.34)	-0.85 [-0.98; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.48; -0.10]	0.0023	-0.29 (-0.48, -0.10)
Week 24	Alitretinoin	229	214	-0.57 (1.39)	-0.53 [-0.67; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.90 (1.32)	-0.94 [-1.07; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.60; -0.22]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.22)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.98

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.655.6: Age group, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Age (>=65)							
Baseline	Alitretinoin	24					
	Delgocitinib 20 mg/g	15					
Week 1	Alitretinoin	24	23	-0.35 (1.19)	-0.49 [-0.90; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.07 (1.00)	-0.84 [-1.37; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-1.03; 0.32]	0.3038	-0.36 (-1.03, 0.31)
Week 2	Alitretinoin	24	23	-0.30 (1.26)	-0.46 [-0.87; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.50 (1.02)	-1.24 [-1.77; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.78 [-1.45; -0.10]	0.0252	-0.79 (-1.48, -0.11)
Week 4	Alitretinoin	24	23	-0.65 (1.11)	-0.80 [-1.21; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.93 (1.21)	-1.68 [-2.21; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.88 [-1.56; -0.20]	0.0113	-0.90 (-1.60, -0.20)
Week 8	Alitretinoin	24	23	-0.70 (1.06)	-0.86 [-1.27; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.71 (1.33)	-1.44 [-1.97; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-1.26; 0.10]	0.0950	-0.59 (-1.27, 0.09)
Week 12	Alitretinoin	24	23	-0.70 (1.61)	-0.91 [-1.32; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.79 (1.12)	-1.43 [-1.96; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.20; 0.16]	0.1344	-0.53 (-1.20, 0.15)
Week 16	Alitretinoin	24	23	-0.30 (1.43)	-0.49 [-0.90; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.86 (1.17)	-1.55 [-2.08; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.06 [-1.74; -0.38]	0.0024	-1.08 (-1.79, -0.38)
Week 20	Alitretinoin	24	23	-0.35 (1.50)	-0.53 [-0.94; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.71 (1.20)	-1.42 [-1.95; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.89 [-1.57; -0.21]	0.0103	-0.91 (-1.61, -0.22)
Week 24	Alitretinoin	24	23	-0.13 (1.49)	-0.31 [-0.72; 0.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.57 (1.50)	-1.28 [-1.81; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.97 [-1.65; -0.29]	0.0053	-0.99 (-1.70, -0.29)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

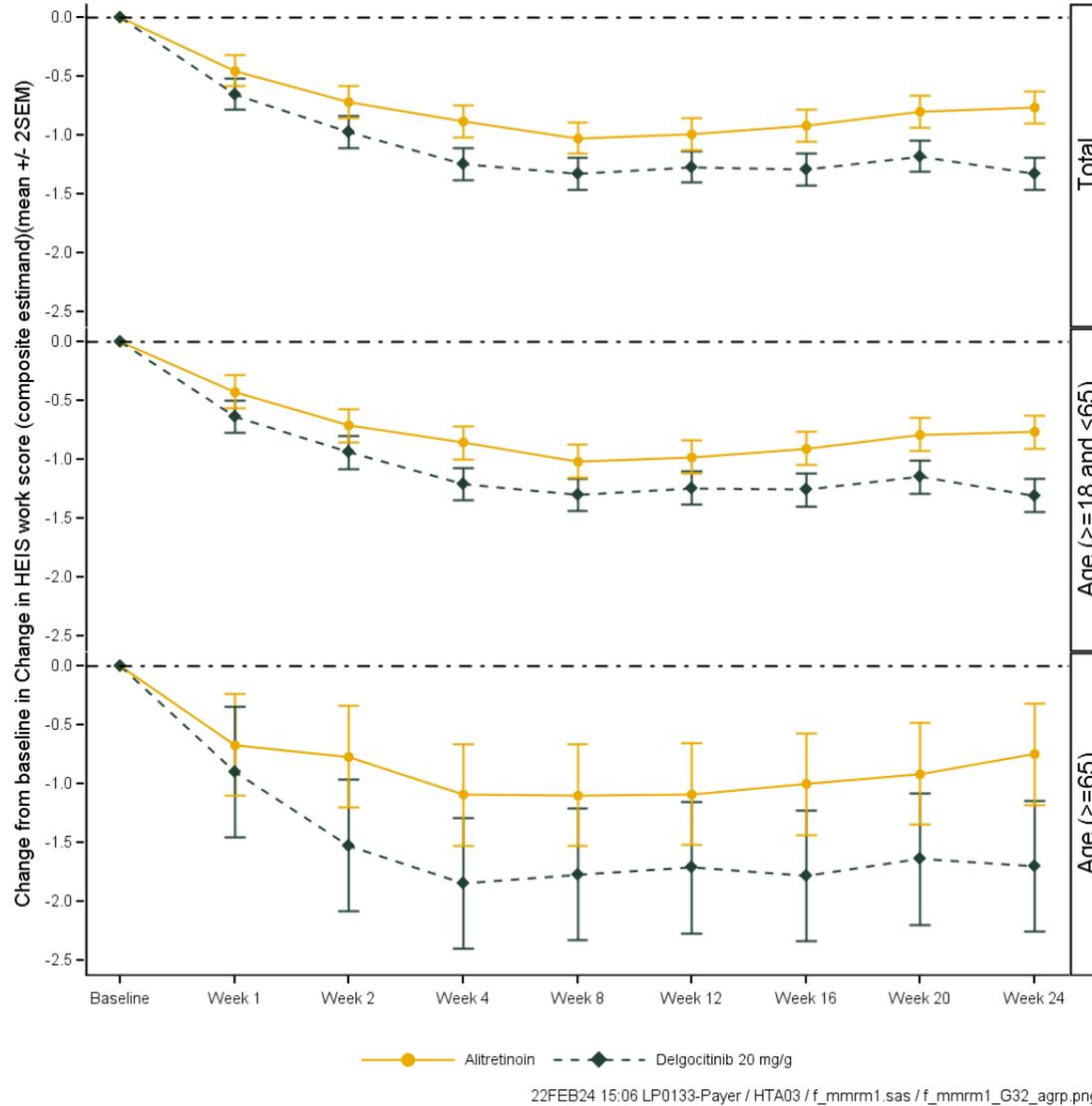
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.98

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.25 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.656.6: Age group, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.333)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.48 (1.18)	-0.45 [-0.58; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (1.00)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.39; -0.01]	0.0397	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.22)	-0.72 [-0.85; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.20)	-0.97 [-1.11; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0085	-0.24 (-0.43, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.92 (1.25)	-0.88 [-1.02; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.20 (1.09)	-1.24 [-1.38; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.07 (1.36)	-1.02 [-1.16; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.13)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (1.25)	-1.27 [-1.40; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.47; -0.09]	0.0044	-0.26 (-0.45, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.41)	-0.92 [-1.05; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.24 (1.27)	-1.29 [-1.42; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.56; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.43)	-0.80 [-0.94; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.35)	-1.18 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.19]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.46)	-0.77 [-0.90; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.31)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.75; -0.37]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Age (>=18 and <65): 1.05, Age (>=65): 1.05

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.656.6: Age group, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Age (>=18 and <65)							
Baseline	Alitretinoin	229					
	Delgocitinib 20 mg/g	235					
Week 1	Alitretinoin	229	214	-0.45 (1.18)	-0.43 [-0.57; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.61 (0.98)	-0.64 [-0.77; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.21 [-0.41; -0.01]	0.0379	-0.20 (-0.39, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	229	214	-0.75 (1.21)	-0.71 [-0.85; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.90 (1.16)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.43; -0.03]	0.0229	-0.22 (-0.41, -0.03)
Week 4	Alitretinoin	229	214	-0.90 (1.27)	-0.86 [-1.00; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.17 (1.06)	-1.21 [-1.35; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.55; -0.15]	0.0006	-0.33 (-0.52, -0.14)
Week 8	Alitretinoin	229	214	-1.06 (1.39)	-1.01 [-1.15; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.25 (1.12)	-1.30 [-1.44; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.48; -0.09]	0.0047	-0.27 (-0.46, -0.08)
Week 12	Alitretinoin	229	214	-1.03 (1.40)	-0.98 [-1.12; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.19 (1.23)	-1.24 [-1.38; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.46; -0.06]	0.0094	-0.25 (-0.44, -0.06)
Week 16	Alitretinoin	229	214	-0.95 (1.41)	-0.91 [-1.05; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.21 (1.26)	-1.26 [-1.40; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.55; -0.15]	0.0005	-0.34 (-0.53, -0.15)
Week 20	Alitretinoin	229	214	-0.84 (1.44)	-0.79 [-0.93; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.10 (1.34)	-1.15 [-1.29; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.56; -0.16]	0.0003	-0.35 (-0.54, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	229	214	-0.81 (1.47)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.26 (1.31)	-1.30 [-1.44; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.34]	<.0001	-0.52 (-0.71, -0.32)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Age (>=18 and <65): 1.05, Age (>=65): 1.05

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.656.6: Age group, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Age (>=65)							
Baseline	Alitretinoin	24					
	Delgocitinib 20 mg/g	15					
Week 1	Alitretinoin	24	23	-0.70 (1.26)	-0.67 [-1.10; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-0.86 (1.23)	-0.90 [-1.46; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.94; 0.48]	0.5201	-0.22 (-0.89, 0.45)
Week 2	Alitretinoin	24	23	-0.83 (1.34)	-0.77 [-1.20; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.43 (1.70)	-1.52 [-2.08; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.75 [-1.46; -0.05]	0.0363	-0.72 (-1.40, -0.03)
Week 4	Alitretinoin	24	23	-1.13 (1.06)	-1.09 [-1.53; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.79 (1.31)	-1.84 [-2.40; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.75 [-1.46; -0.04]	0.0372	-0.71 (-1.40, -0.03)
Week 8	Alitretinoin	24	23	-1.13 (1.01)	-1.10 [-1.53; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.71 (1.20)	-1.77 [-2.32; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.67 [-1.38; 0.03]	0.0621	-0.64 (-1.32, 0.04)
Week 12	Alitretinoin	24	23	-1.13 (1.32)	-1.09 [-1.52; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.50)	-1.71 [-2.27; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.63 [-1.33; 0.08]	0.0819	-0.60 (-1.27, 0.08)
Week 16	Alitretinoin	24	23	-1.04 (1.36)	-1.00 [-1.44; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.71 (1.38)	-1.78 [-2.34; -1.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.78 [-1.48; -0.07]	0.0310	-0.74 (-1.43, -0.05)
Week 20	Alitretinoin	24	23	-0.96 (1.40)	-0.91 [-1.35; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.57 (1.45)	-1.64 [-2.20; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.73 [-1.43; -0.02]	0.0440	-0.69 (-1.37, -0.01)
Week 24	Alitretinoin	24	23	-0.78 (1.38)	-0.75 [-1.18; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.34)	-1.70 [-2.26; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.95 [-1.66; -0.25]	0.0084	-0.91 (-1.60, -0.21)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

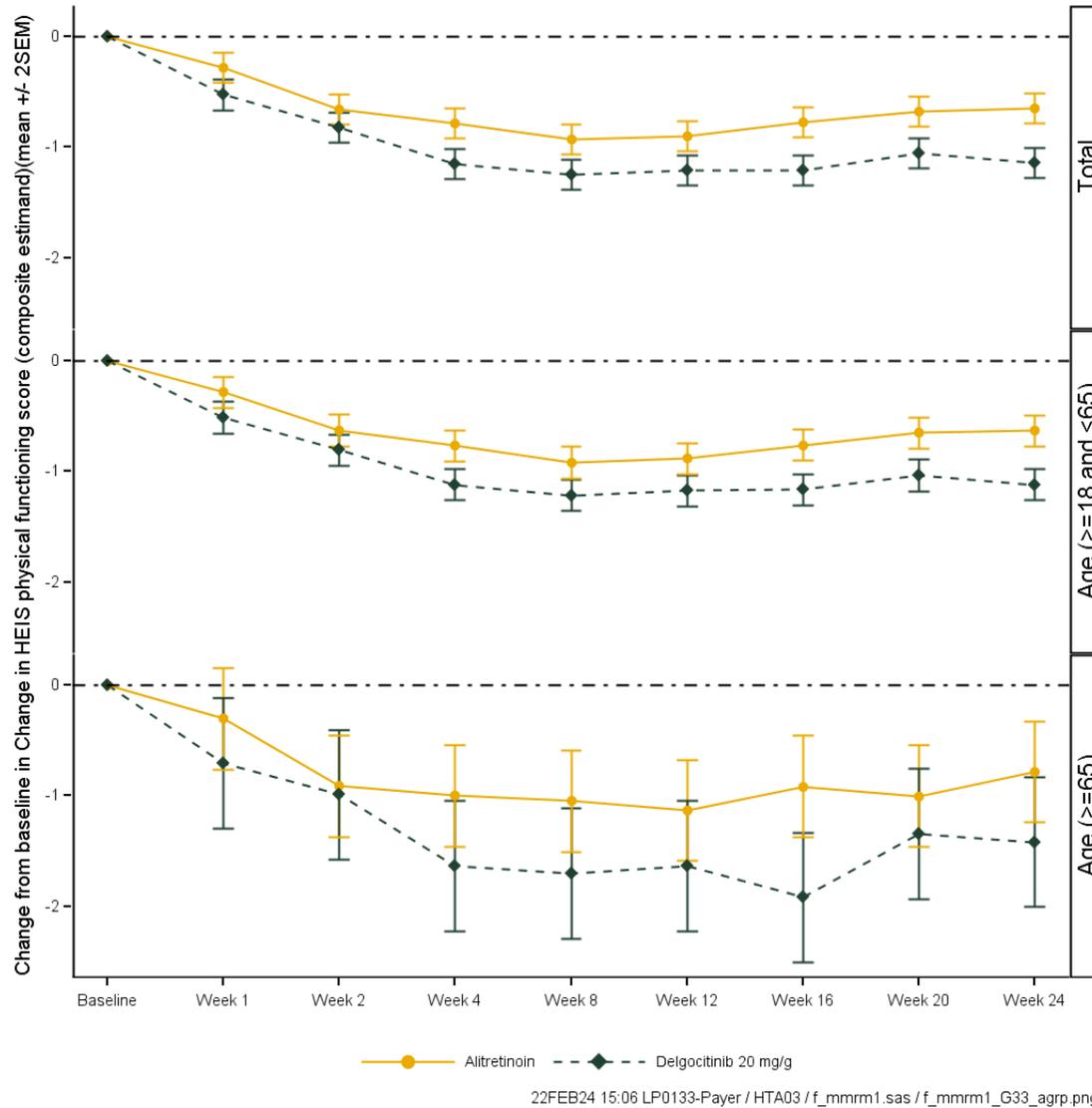
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Age (>=18 and <65): 1.05, Age (>=65): 1.05

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.26 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including age groups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.657.6: Age group, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.819)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (1.09)	-0.29 [-0.42; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.49 (1.07)	-0.53 [-0.67; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0141	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.71 (1.17)	-0.66 [-0.79; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.77 (1.22)	-0.82 [-0.96; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.17 [-0.36; 0.03]	0.0925	-0.16 (-0.34, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.86 (1.20)	-0.79 [-0.93; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.09 (1.23)	-1.15 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.56; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.01 (1.40)	-0.93 [-1.07; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.17 (1.38)	-1.25 [-1.39; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.98 (1.39)	-0.91 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.32)	-1.21 [-1.35; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0022	-0.29 (-0.47, -0.10)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.41)	-0.77 [-0.91; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.14 (1.35)	-1.21 [-1.35; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.45)	-0.68 [-0.82; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.99 (1.45)	-1.06 [-1.20; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.50)	-0.65 [-0.78; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.46)	-1.14 [-1.28; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Age (>=18 and <65): 1.06, Age (>=65): 1.11

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.657.6: Age group, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Age (>=18 and <65)							
Baseline	Alitretinoin	229					
	Delgocitinib 20 mg/g	235					
Week 1	Alitretinoin	229	214	-0.33 (1.09)	-0.29 [-0.43; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.48 (1.05)	-0.52 [-0.66; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.43; -0.03]	0.0265	-0.21 (-0.40, -0.03)
Week 2	Alitretinoin	229	214	-0.69 (1.18)	-0.63 [-0.77; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.75 (1.21)	-0.81 [-0.95; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18 [-0.38; 0.02]	0.0854	-0.17 (-0.36, 0.02)
Week 4	Alitretinoin	229	214	-0.84 (1.22)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.05 (1.20)	-1.12 [-1.26; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.55; -0.15]	0.0007	-0.33 (-0.52, -0.14)
Week 8	Alitretinoin	229	214	-1.00 (1.43)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.14 (1.34)	-1.22 [-1.36; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.49; -0.09]	0.0041	-0.28 (-0.47, -0.09)
Week 12	Alitretinoin	229	214	-0.96 (1.40)	-0.89 [-1.03; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.10 (1.31)	-1.18 [-1.32; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.49; -0.09]	0.0043	-0.28 (-0.47, -0.09)
Week 16	Alitretinoin	229	214	-0.84 (1.42)	-0.76 [-0.91; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.09 (1.34)	-1.16 [-1.31; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.60; -0.20]	<.0001	-0.38 (-0.57, -0.19)
Week 20	Alitretinoin	229	214	-0.73 (1.45)	-0.65 [-0.80; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-0.96 (1.43)	-1.04 [-1.18; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.58; -0.18]	0.0002	-0.36 (-0.55, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	229	214	-0.71 (1.51)	-0.64 [-0.78; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	235	217	-1.05 (1.46)	-1.12 [-1.26; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.29]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.27)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Age (>=18 and <65): 1.06, Age (>=65): 1.11

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.657.6: Age group, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Age (>=65)							
Baseline	Alitretinoin	24					
	Delgocitinib 20 mg/g	15					
Week 1	Alitretinoin	24	23	-0.30 (1.06)	-0.31 [-0.76; 0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-0.71 (1.44)	-0.71 [-1.30; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-1.15; 0.34]	0.2851	-0.36 (-1.03, 0.31)
Week 2	Alitretinoin	24	23	-0.91 (1.04)	-0.92 [-1.37; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.00 (1.47)	-0.99 [-1.58; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.82; 0.67]	0.8388	-0.07 (-0.73, 0.60)
Week 4	Alitretinoin	24	23	-1.00 (1.00)	-1.00 [-1.46; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.50)	-1.64 [-2.22; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.63 [-1.38; 0.11]	0.0948	-0.57 (-1.25, 0.11)
Week 8	Alitretinoin	24	23	-1.04 (1.11)	-1.05 [-1.51; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.71 (1.82)	-1.70 [-2.29; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.66 [-1.40; 0.09]	0.0838	-0.59 (-1.27, 0.09)
Week 12	Alitretinoin	24	23	-1.13 (1.36)	-1.13 [-1.59; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.64 (1.45)	-1.64 [-2.22; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-1.24; 0.24]	0.1857	-0.45 (-1.12, 0.22)
Week 16	Alitretinoin	24	23	-0.91 (1.31)	-0.92 [-1.38; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.93 (1.44)	-1.92 [-2.51; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.00 [-1.75; -0.26]	0.0086	-0.90 (-1.60, -0.21)
Week 20	Alitretinoin	24	23	-1.00 (1.45)	-1.01 [-1.46; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.36 (1.74)	-1.35 [-1.93; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-1.09; 0.40]	0.3639	-0.31 (-0.98, 0.36)
Week 24	Alitretinoin	24	23	-0.78 (1.48)	-0.79 [-1.24; -0.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g	15	14	-1.43 (1.60)	-1.42 [-2.01; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.63 [-1.38; 0.11]	0.0939	-0.57 (-1.25, 0.10)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Age (>=18 and <65): 1.06, Age (>=65): 1.11

01OCT24 11:52 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	9
Table 1.3.378.6: Gender, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	10
Table 1.3.723.6: Gender, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	11
Table 1.3.727.6: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	12
Figure 1.3.747.6.2: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	13
Figure 1.3.747.6.1: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	14
Table 1.3.379.6: Gender, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	15
Table 1.3.704.6: Gender, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	16
Table 1.3.728.6: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	17
Figure 1.3.401.6.2: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	18
Figure 1.3.401.6.1: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	19
Table 1.3.380.6: Gender, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	20
Table 1.3.710.6: Gender, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	21
Table 1.3.729.6: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	22
Figure 1.3.748.6.2: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	23
Figure 1.3.748.6.1: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	24
Table 1.3.389.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	25
Table 1.3.711.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	26
Table 1.3.730.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	27



Figure 1.3.749.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	28
Figure 1.3.749.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	29
Table 1.3.387.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	30
Table 1.3.706.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	31
Table 1.3.731.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	32
Figure 1.3.750.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	33
Figure 1.3.750.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	34
Table 1.3.388.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	35
Table 1.3.712.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	36
Table 1.3.732.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	37
Figure 1.3.751.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	38
Figure 1.3.751.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	39
Table 1.3.383.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	40
Table 1.3.713.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	41
Table 1.3.733.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	42
Figure 1.3.752.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	43



Figure 1.3.752.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	44
Table 1.3.381.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	45
Table 1.3.714.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	46
Table 1.3.734.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	47
Figure 1.3.402.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	48
Figure 1.3.402.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	49
Table 1.3.382.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	50
Table 1.3.715.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	51
Table 1.3.735.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	52
Figure 1.3.753.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	53
Figure 1.3.753.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	54
Table 1.3.386.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	55
Table 1.3.716.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	56
Table 1.3.736.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	57
Figure 1.3.754.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	58
Figure 1.3.754.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	59
Table 1.3.384.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	60



Table 1.3.717.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	61
Table 1.3.737.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	62
Figure 1.3.755.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	63
Figure 1.3.755.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	64
Table 1.3.385.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	65
Table 1.3.718.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	66
Table 1.3.738.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	67
Figure 1.3.756.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	68
Figure 1.3.756.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	69
Table 1.3.390.6: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	70
Table 1.3.719.6: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	71
Table 1.3.739.6: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	72
Figure 1.3.757.6.2: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	73
Figure 1.3.757.6.1: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	74
Table 1.3.391.6: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	75
Table 1.3.720.6: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	76



Table 1.3.740.6: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	77
Figure 1.3.403.6.2: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	78
Figure 1.3.403.6.1: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	79
Table 1.3.392.6: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	80
Table 1.3.721.6: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	81
Table 1.3.741.6: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	82
Figure 1.3.758.6.2: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	83
Figure 1.3.758.6.1: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	84
Table 1.3.393.6: Gender, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	85
Table 1.3.722.6: Gender, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	86
Table 1.3.742.6: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	87
Figure 1.3.759.6.2: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	88
Figure 1.3.759.6.1: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	89
Table 1.3.397.6: Gender, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	90
Table 1.3.724.6: Gender, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	91
Table 1.3.743.6: Gender, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	92



Figure 1.3.760.6.2: Gender, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	93
Figure 1.3.760.6.1: Gender, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	94
Table 1.3.394.6: Gender, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	95
Table 1.3.705.6: Gender, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	96
Table 1.3.744.6: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	97
Figure 1.3.761.6.2: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	98
Figure 1.3.761.6.1: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	99
Table 1.3.395.6: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	100
Table 1.3.725.6: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	101
Table 1.3.745.6: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	102
Figure 1.3.762.6.2: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	103
Figure 1.3.762.6.1: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	104
Table 1.3.396.6: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	105
Table 1.3.726.6: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	106
Table 1.3.746.6: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	107
Figure 1.3.404.6.2: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set.....	108
Figure 1.3.404.6.1: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set.....	109
Figure HTA03.4.17 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set.....	110



Table 1.3.653.6: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....111

Table 1.3.654.6: Gender, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....114

Figure HTA03.4.18 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set.....117

Figure HTA03.4.19 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set.....118

Table 1.3.655.6: Gender, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....119

Figure HTA03.4.20 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set.....122

Table 1.3.656.6: Gender, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....123

Figure HTA03.4.21 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set126

Table 1.3.657.6: Gender, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....127



Statistical appendix



Table 1.3.378.6: Gender, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	77 (30.8)	9.4 (1.75;17.13)	1.4 (1.07; 1.95)	1.6 (1.09; 2.43)	0.0160	0.2189
Alitretinoin	253	54 (21.3)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	164	57 (34.8)	13.3 (3.65;22.90)	1.6 (1.13; 2.32)	1.9 (1.19; 3.19)	0.0076	
Alitretinoin	163	35 (21.5)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	20 (23.3)	2.2 (-10.4;14.71)	1.1 (0.62; 1.95)	1.1 (0.56; 2.26)	0.7316	
Alitretinoin	90	19 (21.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a \geq 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f79_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.723.6: Gender, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	80 (32.0)	8.7 (0.83;16.50)	1.4 (1.03; 1.83)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0299	0.5105
Alitretinoin	253	59 (23.3)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	164	57 (34.8)	10.8 (1.04;20.60)	1.5 (1.03; 2.05)	1.7 (1.05; 2.75)	0.0314	
Alitretinoin	163	39 (23.9)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	23 (26.7)	4.5 (-8.48;17.53)	1.2 (0.70; 2.06)	1.3 (0.64; 2.48)	0.4872	
Alitretinoin	90	20 (22.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g99_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.727.6: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit)	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	[95%ci]		
Time to IGACHE (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	250	125	28	97	171 [169; NA]	-11	1.39 [1.07; 1.81]	0.0139	0.1431
Alitretinoin	242	93	77	72	182 [174; NA]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	164	92	16	56	169 [141; 172]	-13	1.59 [1.16; 2.18]	0.0040	
Alitretinoin	157	61	56	40	182 [176; NA]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	86	33	12	41	197 [171; NA]	NA	1.02 [0.63; 1.65]	0.9240	
Alitretinoin	85	32	21	32	NA [170; NA]				

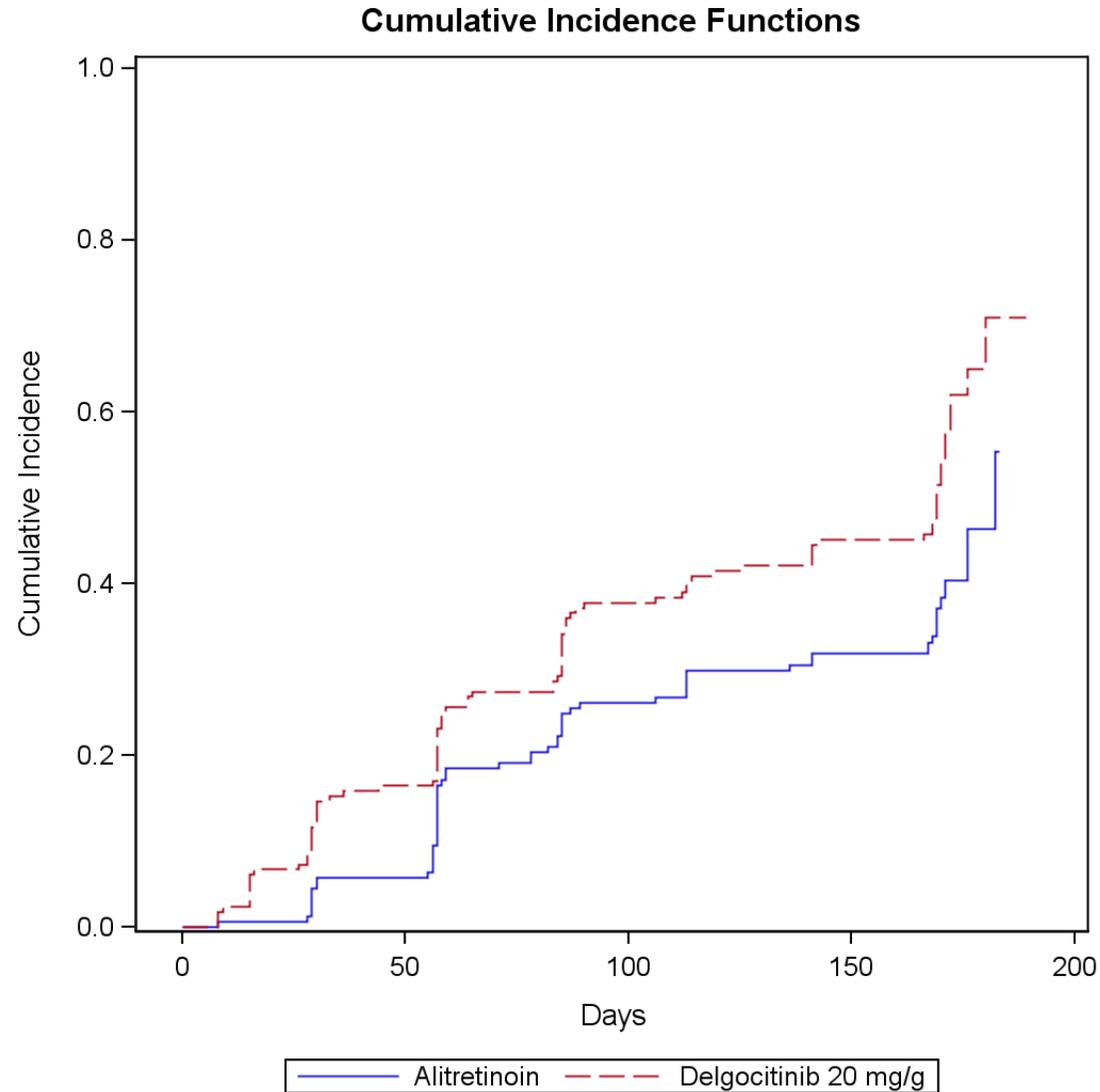
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.747.6.2: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

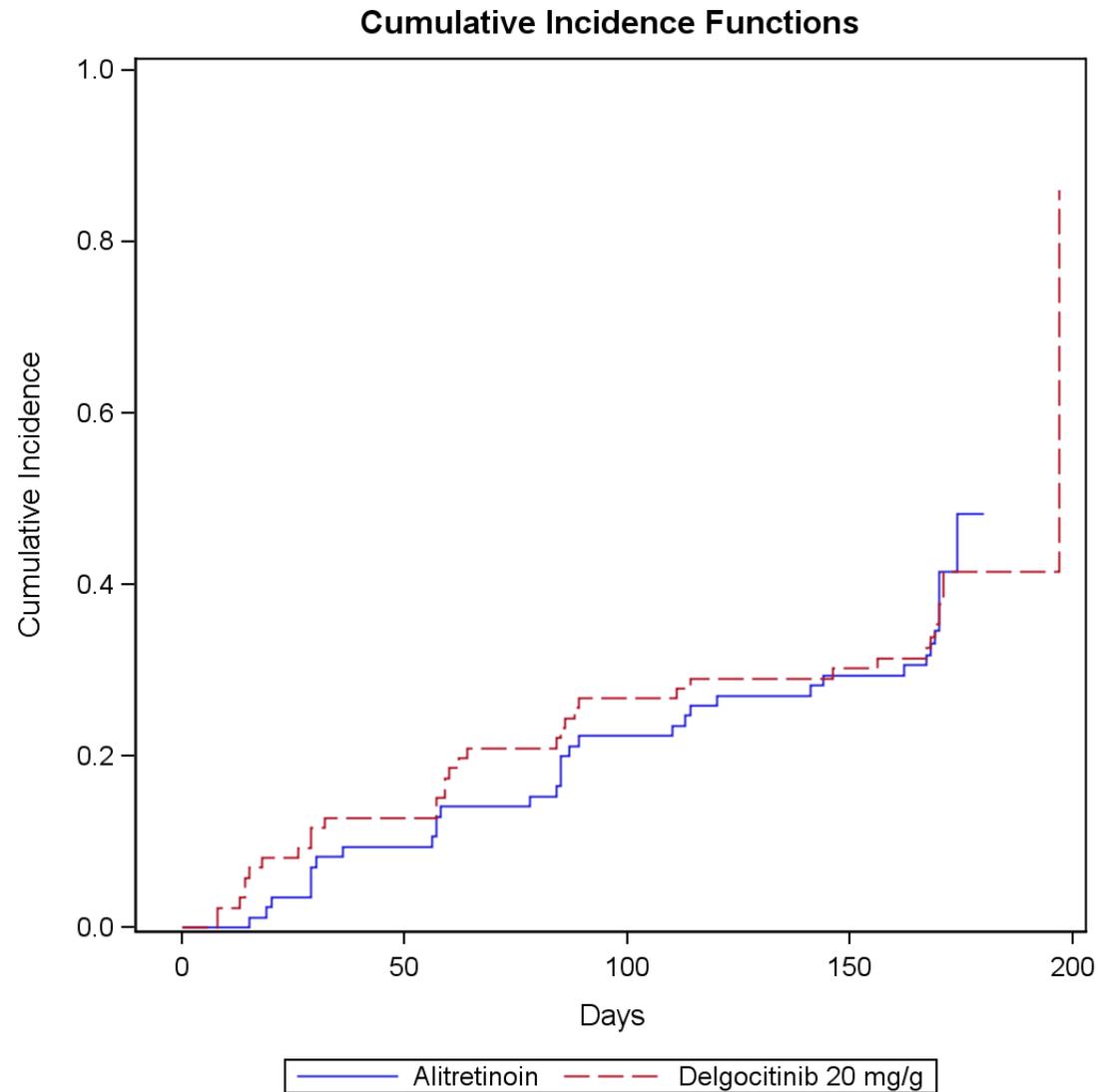


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.747.6.1: Gender, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.379.6: Gender, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	168 (67.5)	21.1 (12.56;29.58)	1.5 (1.24; 1.70)	2.4 (1.66; 3.43)	<.0001	0.6908
Alitretinoin	250	116 (46.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	163	110 (67.5)	22.4 (11.92;32.93)	1.5 (1.23; 1.83)	2.5 (1.61; 3.97)	<.0001	
Alitretinoin	162	73 (45.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	58 (67.4)	18.6 (4.09;33.08)	1.4 (1.06; 1.79)	2.1 (1.16; 3.95)	0.0135	
Alitretinoin	88	43 (48.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.704.6: Gender, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	172 (69.1)	18.3 (9.82;26.74)	1.4 (1.17; 1.58)	2.2 (1.50; 3.11)	<.0001	0.9124
Alitretinoin	250	127 (50.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	163	111 (68.1)	18.1 (7.59;28.61)	1.4 (1.13; 1.64)	2.1 (1.36; 3.35)	0.0009	
Alitretinoin	162	81 (50.0)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	61 (70.9)	18.7 (4.42;32.94)	1.4 (1.07; 1.73)	2.2 (1.18; 4.12)	0.0118	
Alitretinoin	88	46 (52.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.728.6: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of \geq 75% (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	249	200	22	27	57	[31; 64]	-5	1.35 [1.11; 1.65]	0.0029	0.2605
Alitretinoin	239	166	55	18	62	[57; 86]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	163	133	11	19	56	[30; 59]	-3	1.47 [1.15; 1.88]	0.0024	
Alitretinoin	156	104	41	11	59	[57; 87]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	86	67	11	8	57	[29; 88]	-28	1.15 [0.82; 1.61]	0.4109	
Alitretinoin	83	62	14	7	85	[56; 115]				

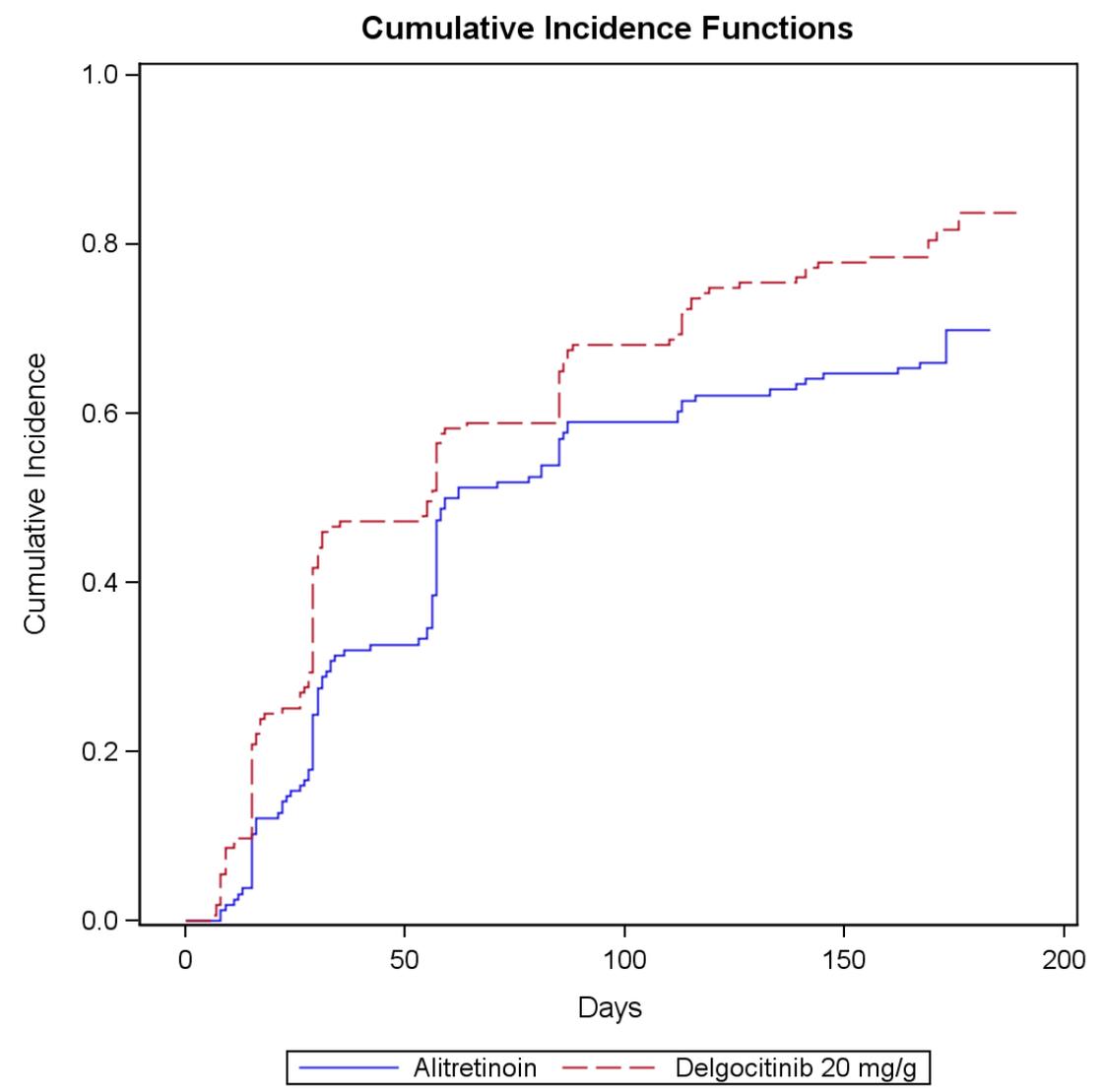
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.401.6.2: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

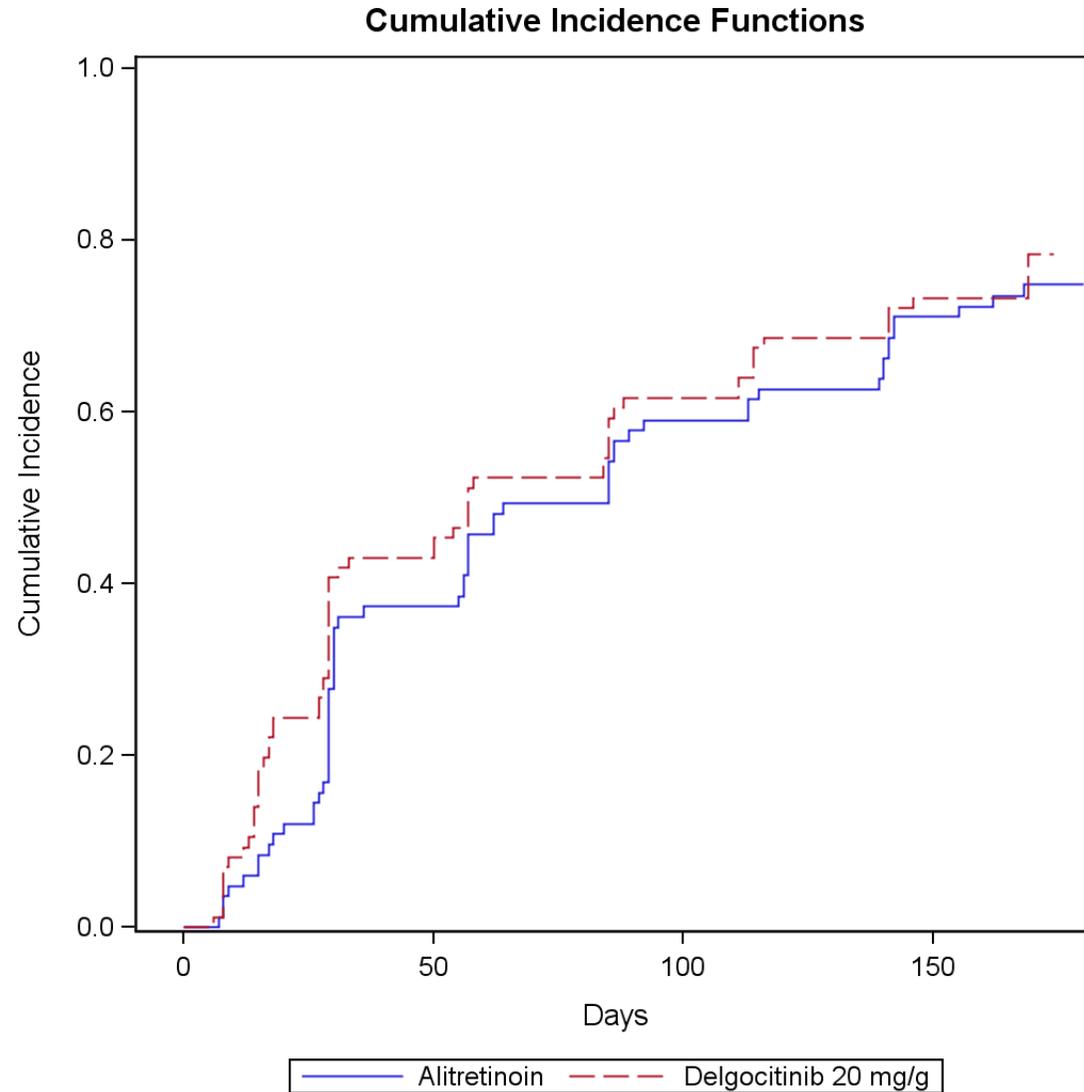


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.401.6.1: Gender, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.380.6: Gender, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	102 (41.0)	7.4 (-1.12;15.84)	1.2 (0.97; 1.53)	1.4 (0.95; 1.97)	0.0896	0.4922
Alitretinoin	250	84 (33.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	163	71 (43.6)	9.6 (-0.93;20.15)	1.3 (0.97; 1.69)	1.5 (0.96; 2.35)	0.0764	
Alitretinoin	162	55 (34.0)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	31 (36.0)	3.1 (-11.3;17.42)	1.1 (0.72; 1.66)	1.1 (0.62; 2.11)	0.6707	
Alitretinoin	88	29 (33.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.710.6: Gender, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	105 (42.2)	7.0 (-1.57;15.51)	1.2 (0.96; 1.50)	1.3 (0.93; 1.92)	0.1107	0.6657
Alitretinoin	250	88 (35.2)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	163	71 (43.6)	8.4 (-2.21;18.96)	1.2 (0.94; 1.63)	1.4 (0.91; 2.22)	0.1236	
Alitretinoin	162	57 (35.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	34 (39.5)	4.3 (-10.3;18.91)	1.1 (0.76; 1.66)	1.2 (0.65; 2.19)	0.5590	
Alitretinoin	88	31 (35.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.729.6: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of >= 90% (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	153	29	67	113 [86; 166]	-56	1.30 [1.03; 1.64]	0.0262	0.2558
Alitretinoin	239	123	71	45	169 [139; NA]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	163	105	17	41	110 [85; 141]	-61	1.44 [1.08; 1.91]	0.0120	
Alitretinoin	156	80	52	24	171 [141; NA]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	86	48	12	26	139 [88; NA]	-23	1.07 [0.72; 1.60]	0.7337	
Alitretinoin	83	43	19	21	162 [89; NA]				

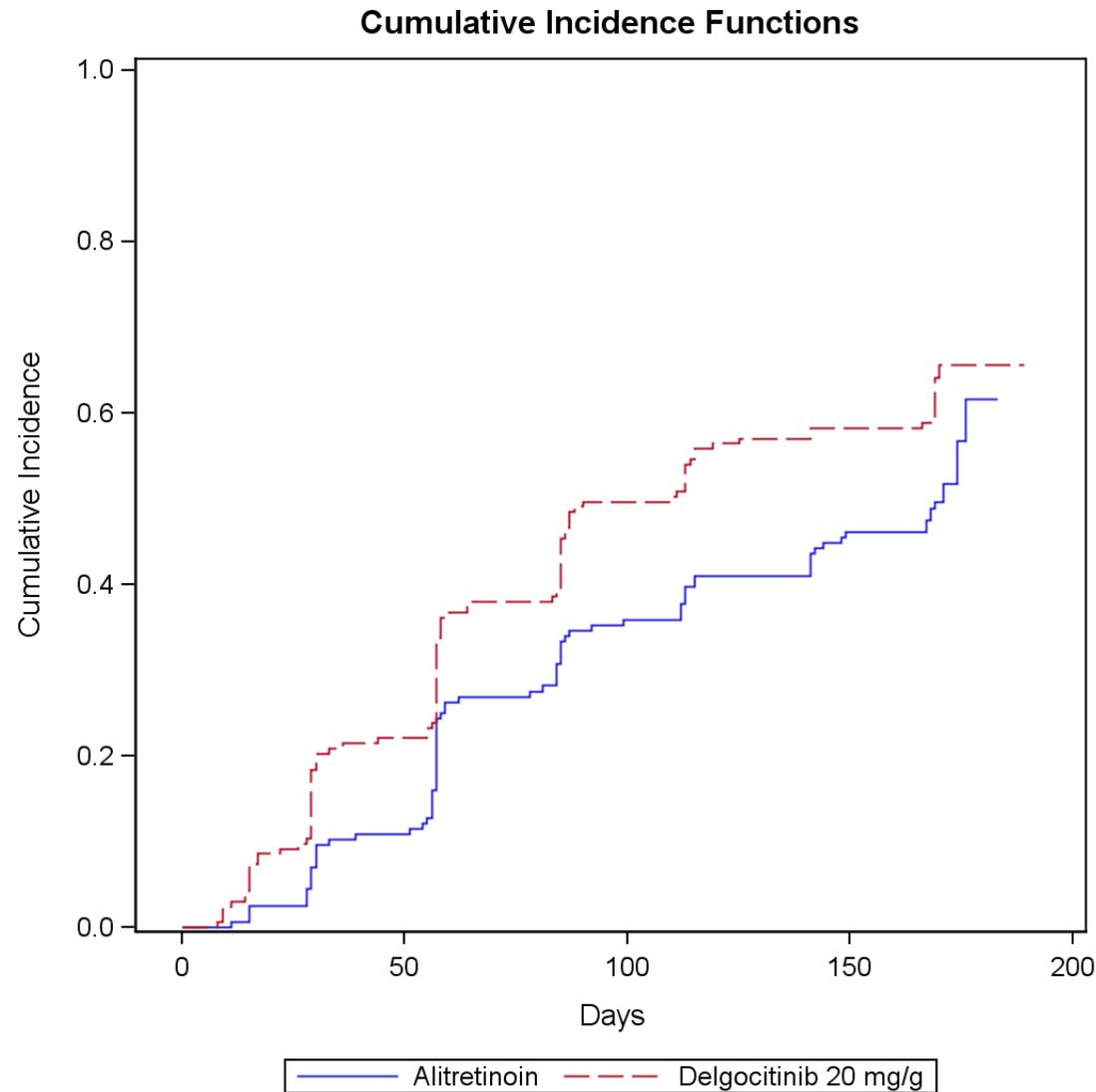
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.748.6.2: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

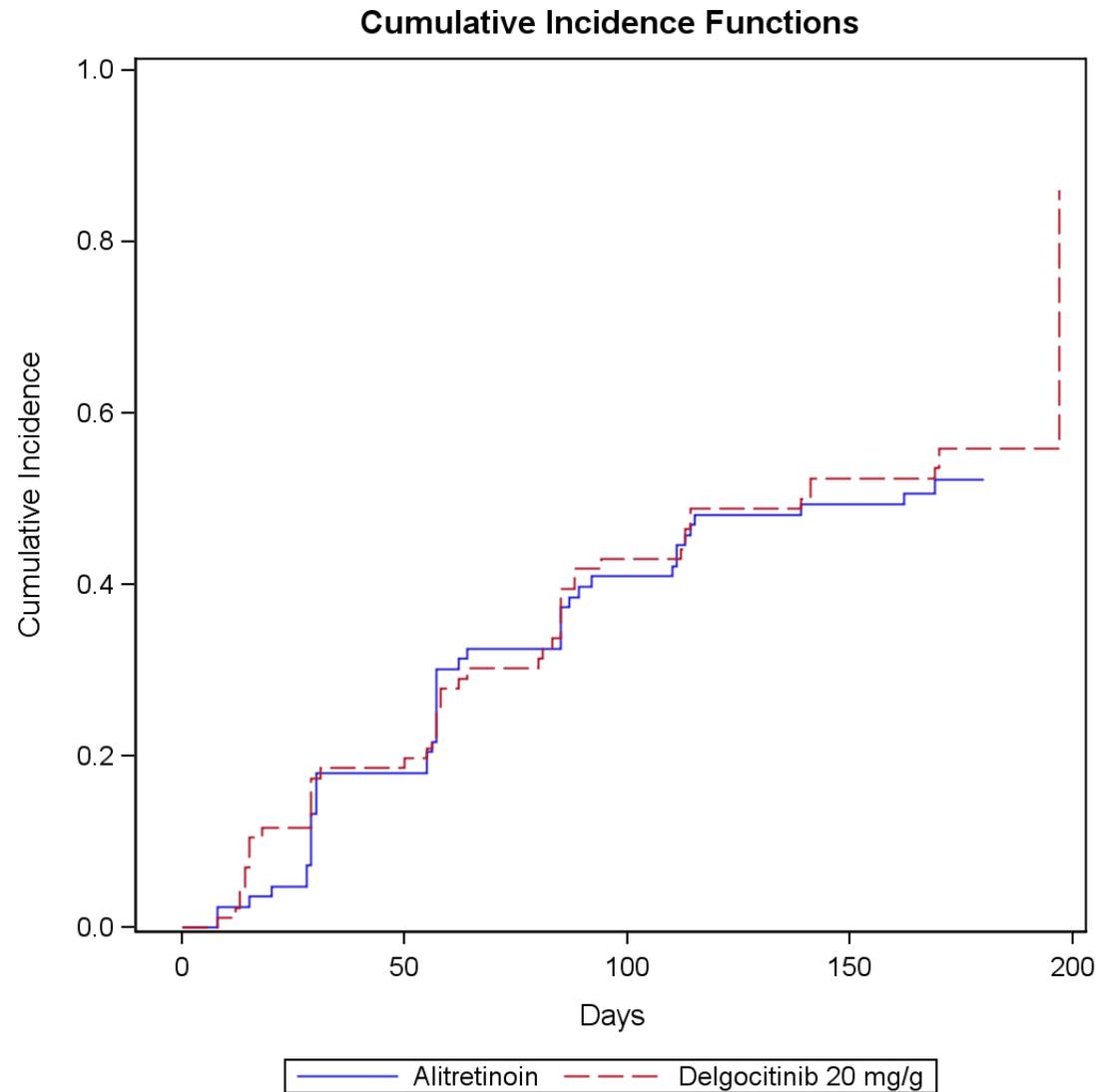


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.748.6.1: Gender, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.389.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	79 (42.0)	9.2 (-0.49;18.91)	1.3 (0.98; 1.67)	1.5 (0.98; 2.25)	0.0643	0.1369
Alitretinoin	192	63 (32.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	124	60 (48.4)	14.8 (2.77;26.83)	1.4 (1.06; 1.95)	1.9 (1.11; 3.08)	0.0173	
Alitretinoin	128	43 (33.6)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	64	19 (29.7)	-1.5 (-17.4;14.47)	1.0 (0.56; 1.61)	0.9 (0.44; 1.98)	0.8589	
Alitretinoin	64	20 (31.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.711.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	90 (47.9)	8.3 (-1.68;18.23)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.93; 2.10)	0.1046	0.1098
Alitretinoin	192	76 (39.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	124	66 (53.2)	14.2 (2.01;26.38)	1.4 (1.04; 1.79)	1.8 (1.08; 2.93)	0.0242	
Alitretinoin	128	50 (39.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	64	24 (37.5)	-3.1 (-20.0;13.81)	0.9 (0.60; 1.43)	0.9 (0.43; 1.79)	0.7208	
Alitretinoin	64	26 (40.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.730.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	188	124	19	45	63 [42; 77]	-35	1.35 [1.05; 1.73]	0.0175	0.6113
Alitretinoin	185	106	49	30	98 [63; 169]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	124	88	10	26	49 [35; 77]	-42	1.42 [1.06; 1.91]	0.0202	
Alitretinoin	122	73	34	15	91 [56; 169]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	64	36	9	19	70 [49; NA]	-63	1.22 [0.77; 1.92]	0.3914	
Alitretinoin	63	33	15	15	133 [63; NA]				

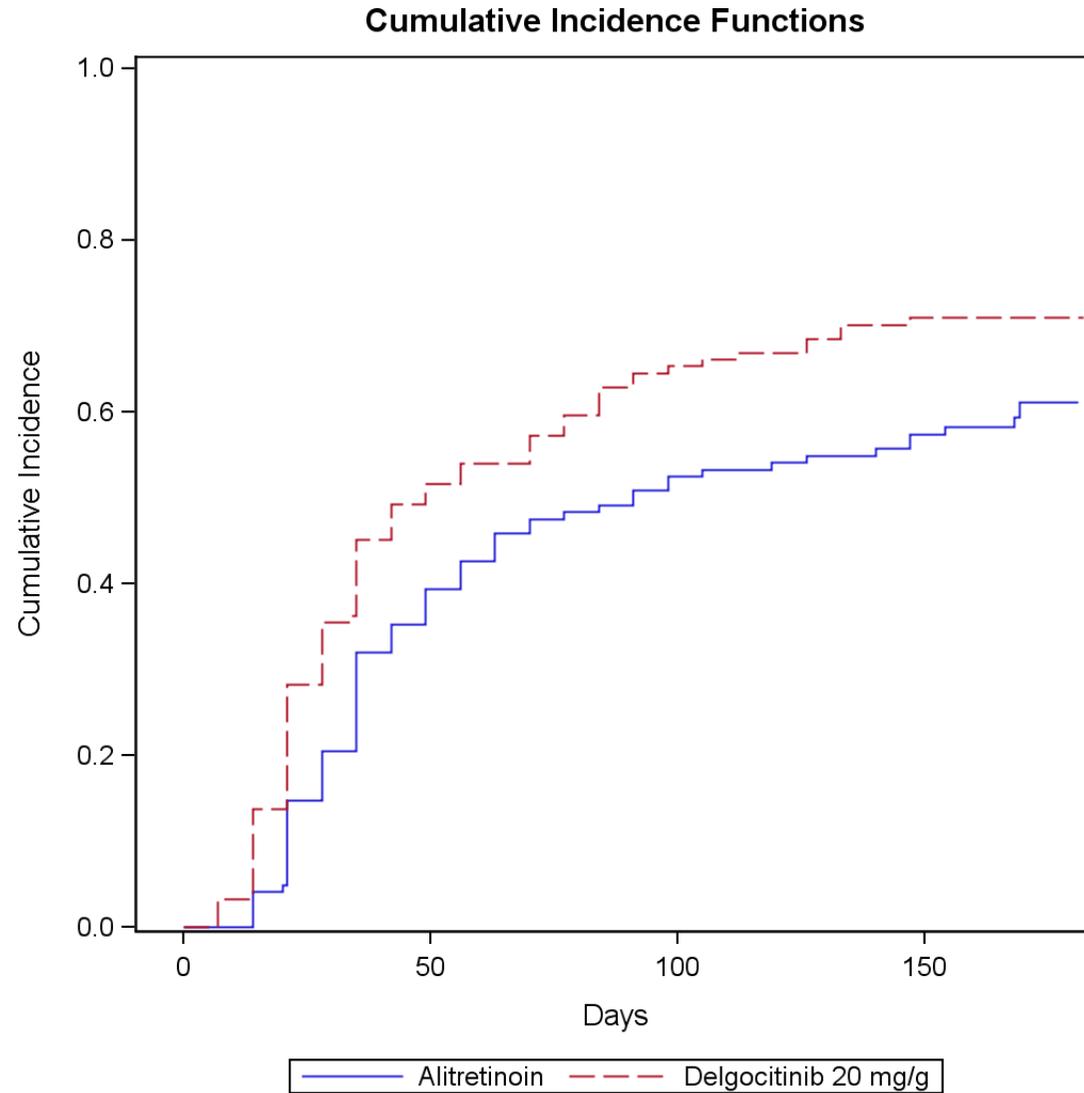
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.749.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

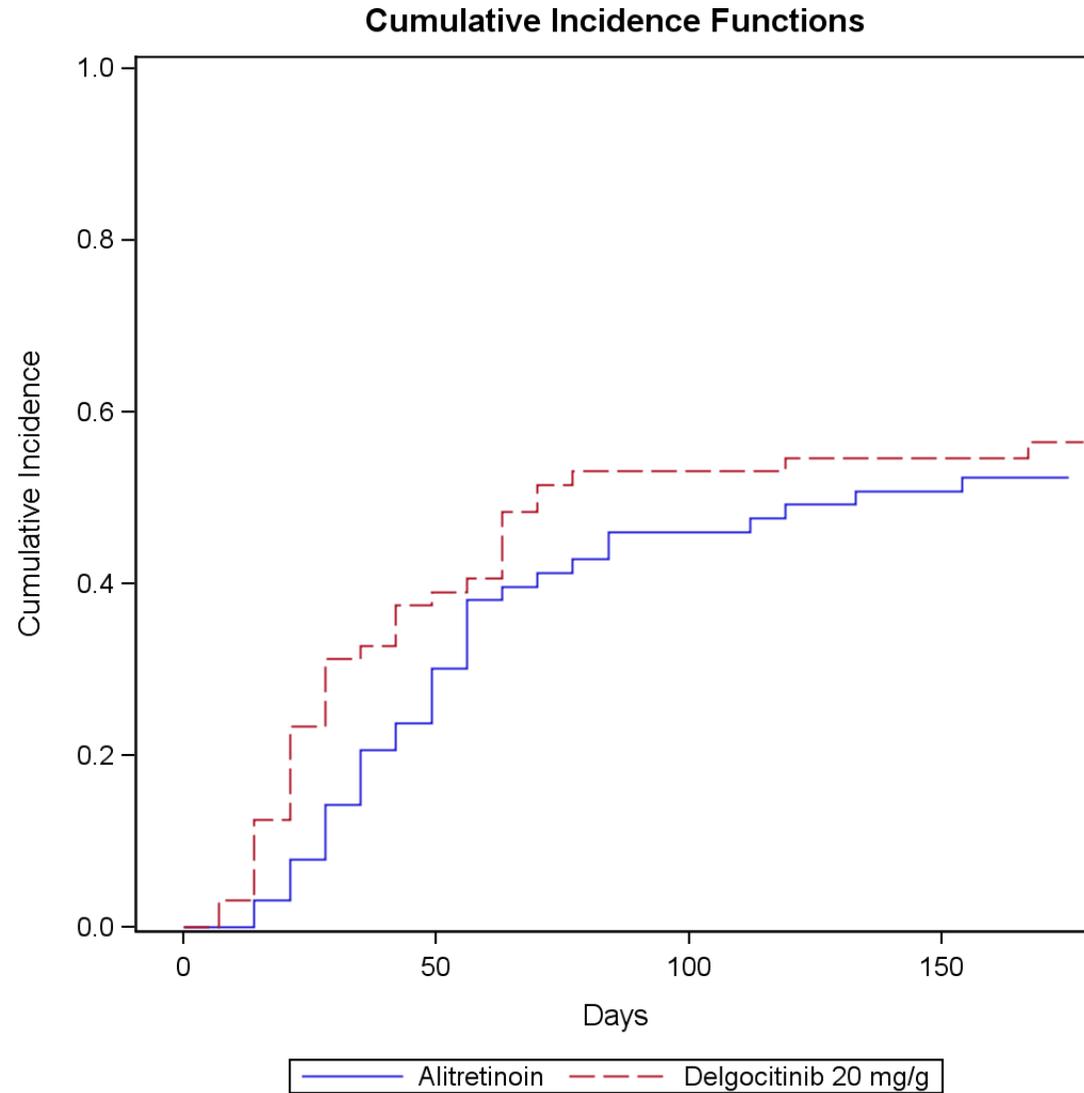


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.749.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.387.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of >= 3, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	109 (51.9)	14.1 (4.81;23.49)	1.4 (1.11; 1.70)	1.8 (1.21; 2.62)	0.0033	0.2122
Alitretinoin	217	82 (37.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	139	79 (56.8)	18.5 (7.05;30.04)	1.5 (1.15; 1.91)	2.1 (1.32; 3.42)	0.0020	
Alitretinoin	141	54 (38.3)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	71	30 (42.3)	5.8 (-9.81;21.31)	1.2 (0.78; 1.72)	1.3 (0.65; 2.51)	0.4724	
Alitretinoin	76	28 (36.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score >= 3.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.706.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	121 (57.6)	12.0 (2.58;21.42)	1.3 (1.05; 1.52)	1.6 (1.10; 2.37)	0.0133	0.1938
Alitretinoin	217	99 (45.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	139	85 (61.2)	16.5 (4.98;27.99)	1.4 (1.09; 1.72)	2.0 (1.21; 3.15)	0.0058	
Alitretinoin	141	63 (44.7)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	71	36 (50.7)	3.6 (-12.5;19.64)	1.1 (0.77; 1.49)	1.2 (0.60; 2.22)	0.6654	
Alitretinoin	76	36 (47.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.731.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	210	158	16	36	35 [28; 42]	-28	1.41 [1.13; 1.75]	0.0019	0.8109
Alitretinoin	209	138	47	24	63 [49; 84]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	139	107	8	24	35 [28; 49]	-21	1.43 [1.10; 1.87]	0.0078	
Alitretinoin	135	89	33	13	56 [42; 84]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	71	51	8	12	35 [28; 70]	-42	1.35 [0.93; 1.97]	0.1136	
Alitretinoin	74	49	14	11	77 [42; 105]				

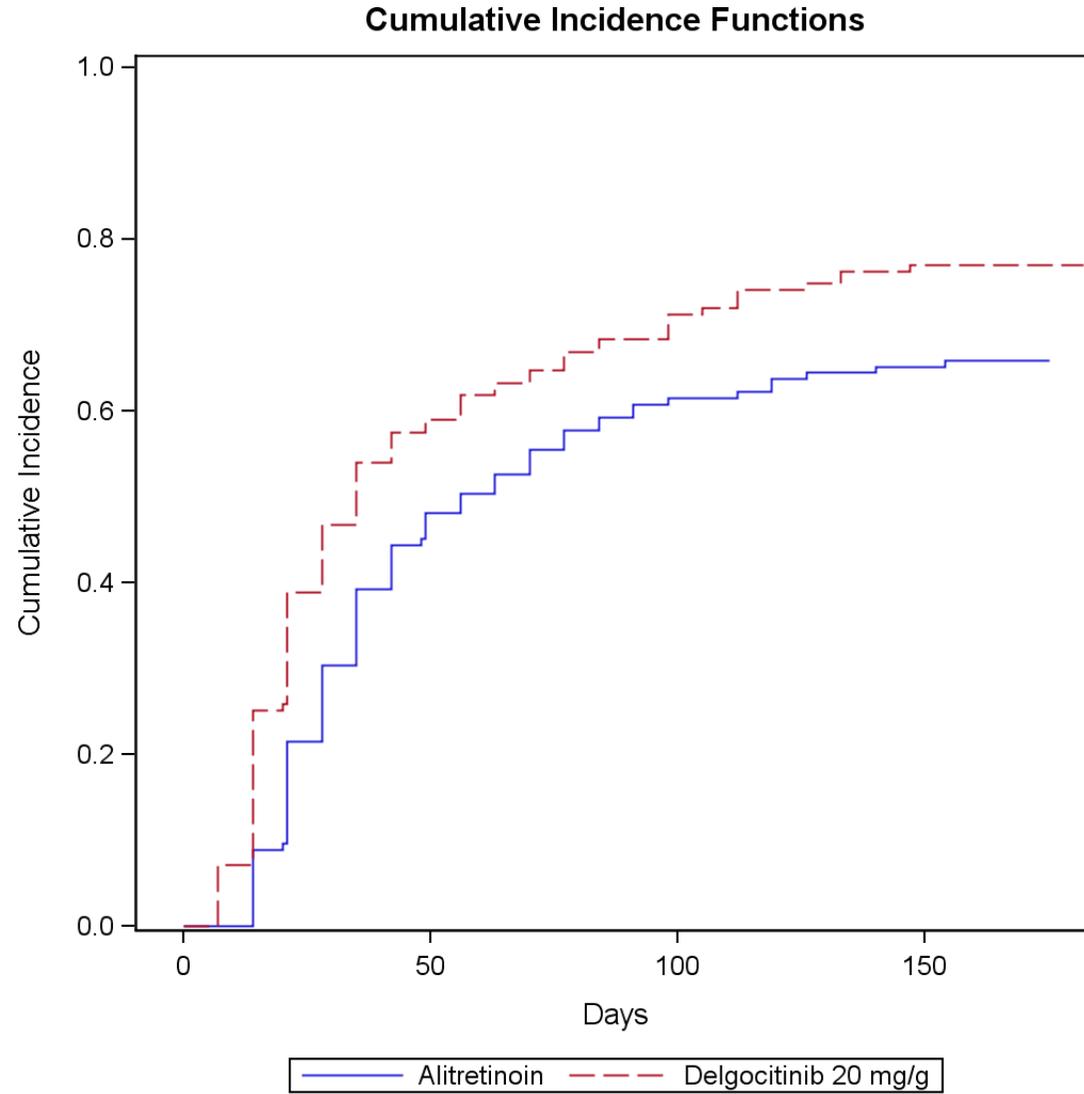
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.750.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

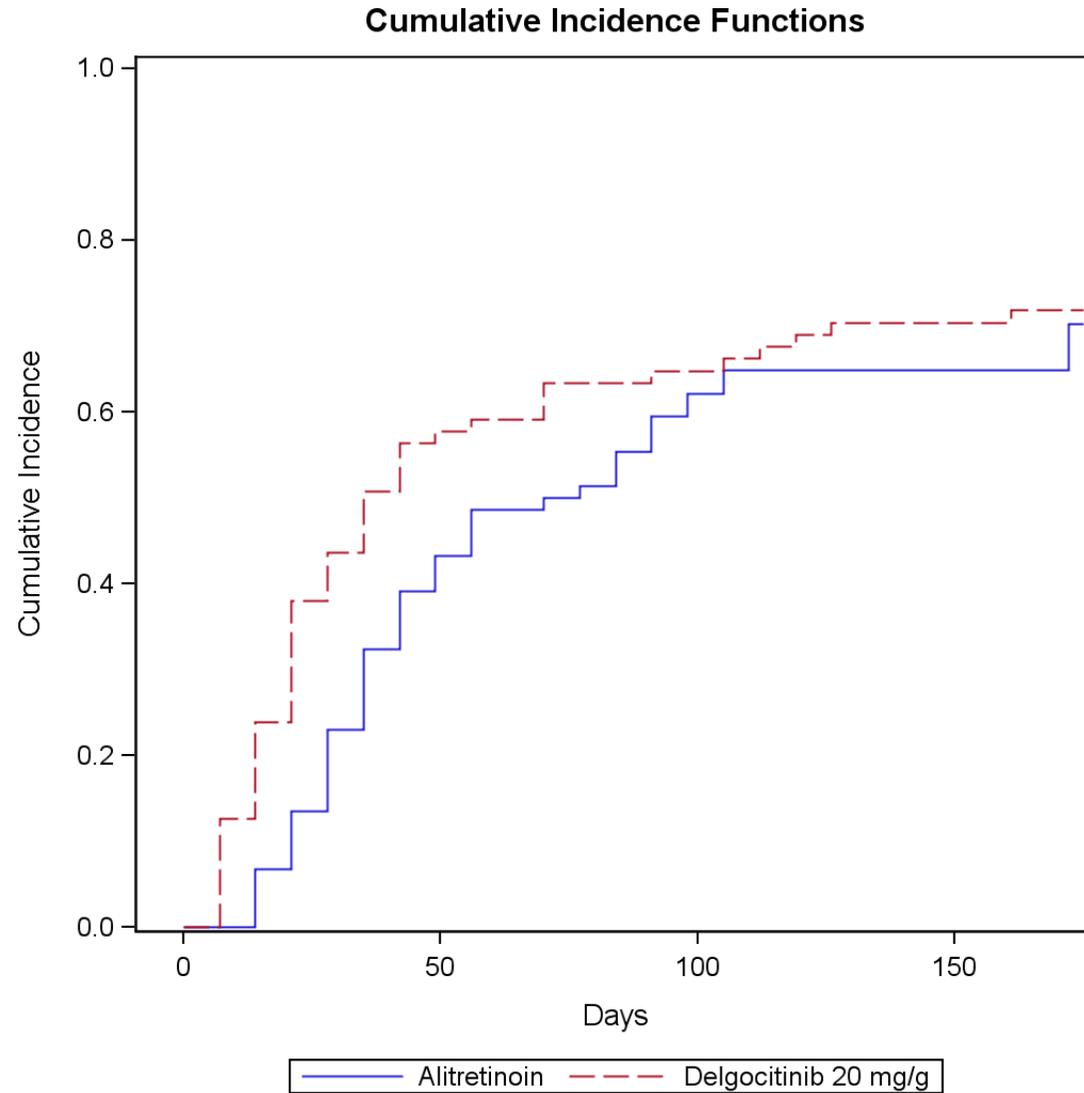


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.750.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.388.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	231	152	(65.8)	22.0 (13.21;30.82)	1.5 (1.27; 1.78)	2.5 (1.70; 3.60)	<.0001	0.1730
Alitretinoin	235	103	(43.8)					
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	154	110	(71.4)	26.0 (15.36;36.70)	1.6 (1.29; 1.92)	3.0 (1.87; 4.81)	<.0001	
Alitretinoin	152	69	(45.4)					
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	77	42	(54.5)	13.9 (-1.35;29.19)	1.3 (0.97; 1.86)	1.8 (0.94; 3.31)	0.0785	
Alitretinoin	83	34	(41.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.712.6: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	231	167 (72.3)	17.4 (8.81;25.99)	1.3 (1.14; 1.52)	2.1 (1.46; 3.15)	<.0001	0.3097
Alitretinoin	235	129 (54.9)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	154	117 (76.0)	20.0 (9.65;30.44)	1.4 (1.15; 1.61)	2.5 (1.53; 4.06)	0.0002	
Alitretinoin	152	85 (55.9)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	77	50 (64.9)	12.1 (-2.97;27.23)	1.2 (0.95; 1.60)	1.7 (0.88; 3.14)	0.1210	
Alitretinoin	83	44 (53.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.732.6: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	231	204	13	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.14; 1.63]	0.0008	0.3236
Alitretinoin	225	184	30	11	28 [21; 28]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	154	141	4	9	21 [14; 21]	0	1.46 [1.18; 1.82]	0.0006	
Alitretinoin	146	120	21	5	21 [21; 35]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	77	63	9	5	21 [14; 28]	-7	1.18 [0.86; 1.63]	0.3023	
Alitretinoin	79	64	9	6	28 [21; 35]				

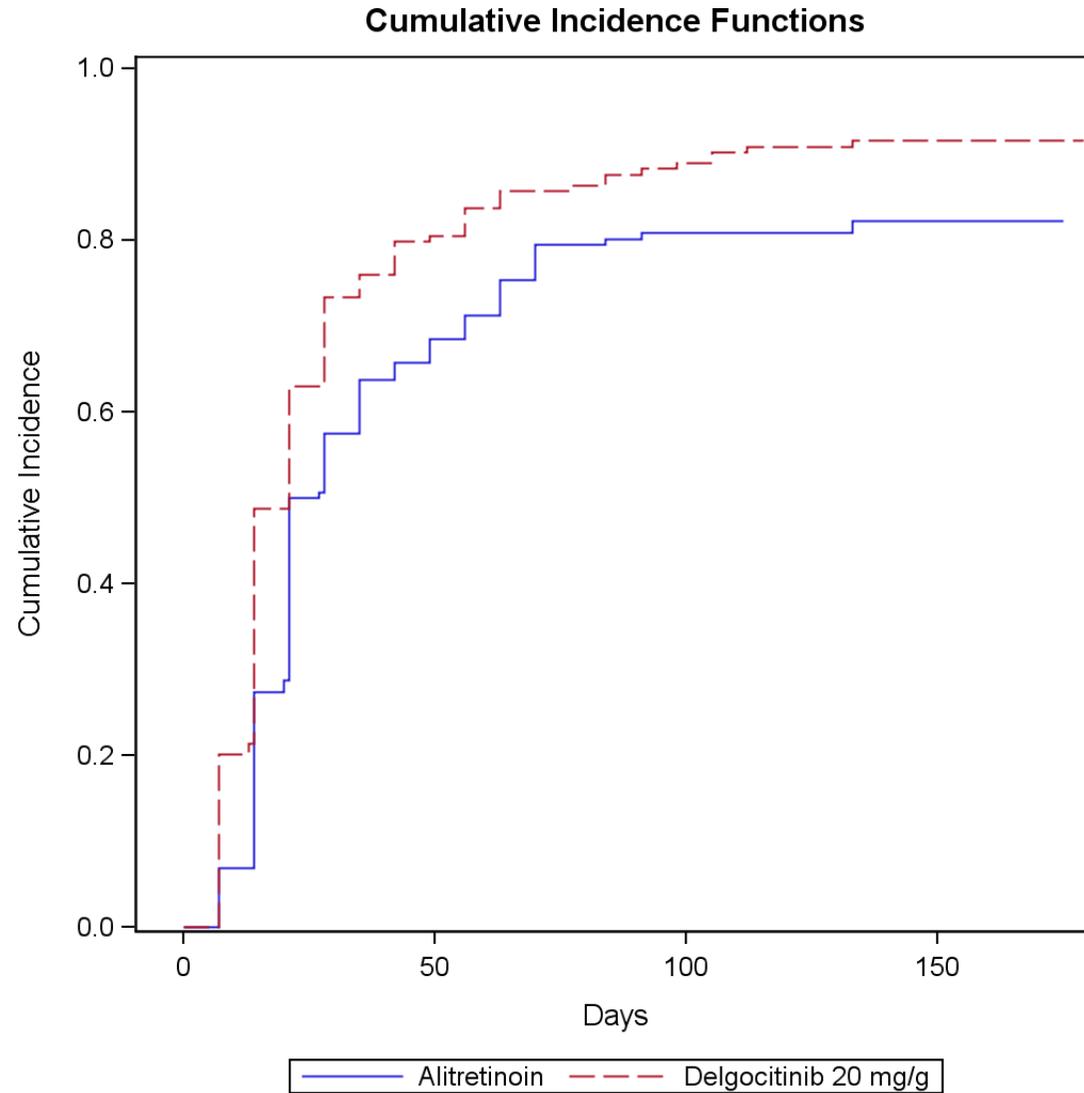
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.751.6.2: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

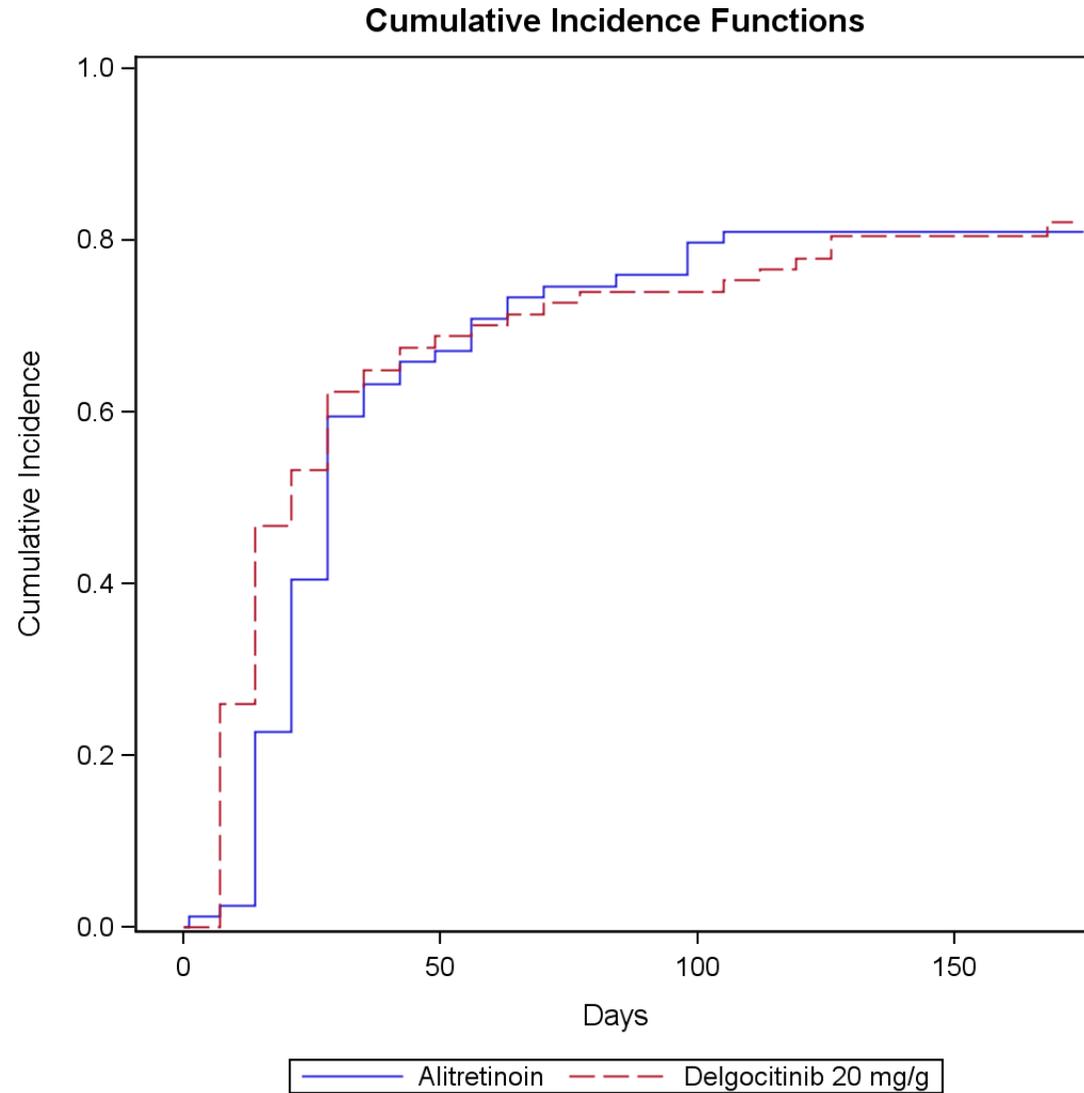


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.751.6.1: Gender, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.383.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	91 (52.0)	16.4 (6.17;26.63)	1.5 (1.14; 1.87)	1.9 (1.28; 2.98)	0.0019	0.2234
Alitretinoin	180	64 (35.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	122	69 (56.6)	20.8 (8.54;33.00)	1.6 (1.19; 2.10)	2.3 (1.39; 3.89)	0.0012	
Alitretinoin	123	44 (35.8)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	53	22 (41.5)	6.4 (-12.0;24.75)	1.2 (0.73; 1.92)	1.3 (0.61; 2.80)	0.4937	
Alitretinoin	57	20 (35.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f84_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.713.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	101 (57.7)	15.4 (5.12;25.75)	1.4 (1.10; 1.69)	1.9 (1.22; 2.82)	0.0037	0.1300
Alitretinoin	180	76 (42.2)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	122	74 (60.7)	20.8 (8.51;33.03)	1.5 (1.17; 1.97)	2.3 (1.39; 3.87)	0.0012	
Alitretinoin	123	49 (39.8)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	53	27 (50.9)	3.5 (-15.3;22.36)	1.1 (0.73; 1.58)	1.2 (0.55; 2.42)	0.7125	
Alitretinoin	57	27 (47.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.733.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	175	121	16	38	42 [35; 63]	-28	1.27 [0.99; 1.62]	0.0572	0.1613
Alitretinoin	172	111	38	23	70 [56; 105]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	122	90	10	22	42 [28; 63]	-35	1.43 [1.06; 1.91]	0.0181	
Alitretinoin	117	72	30	15	77 [42; 147]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	53	31	6	16	56 [28; NA]	-14	0.96 [0.60; 1.53]	0.8659	
Alitretinoin	55	39	8	8	70 [56; 112]				

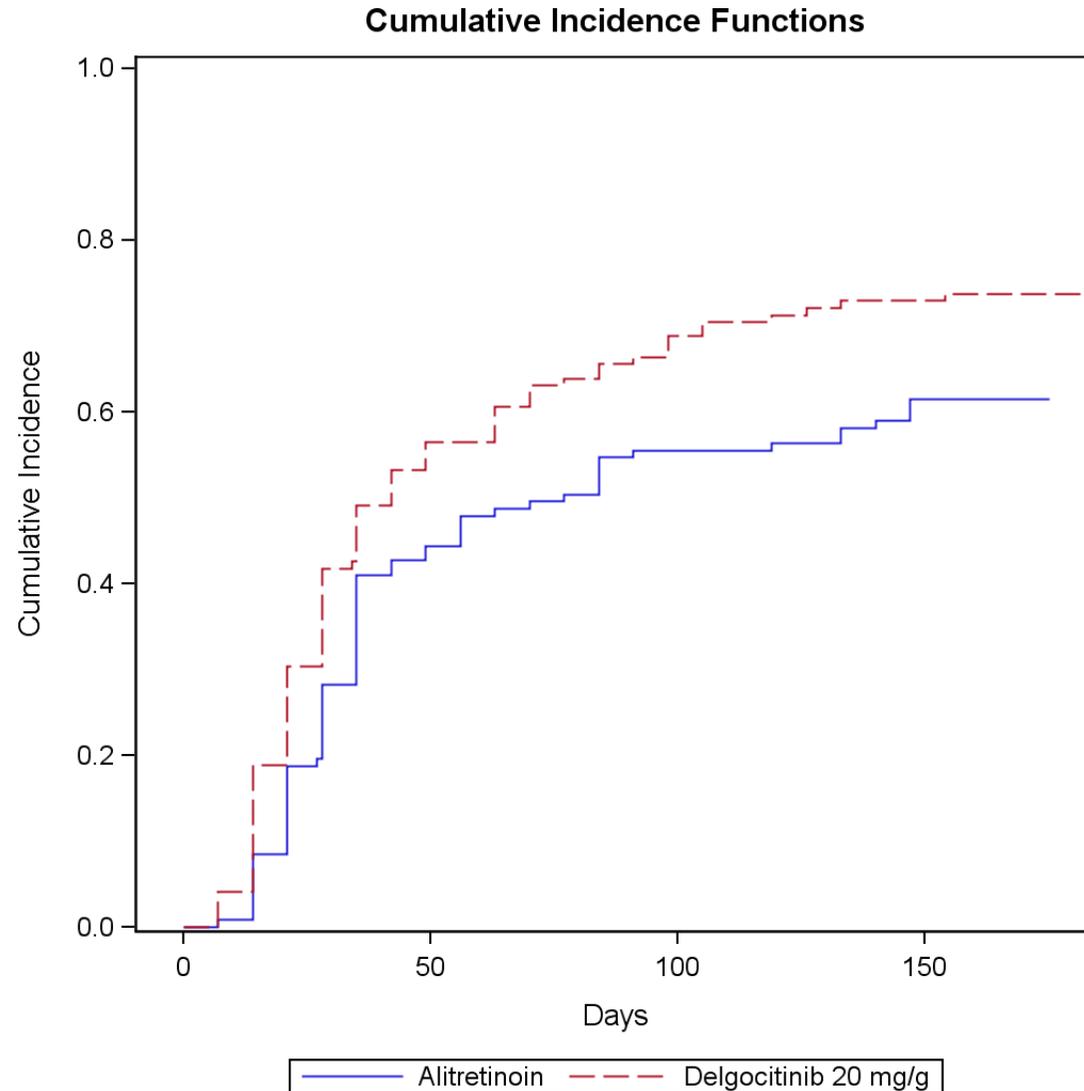
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.752.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

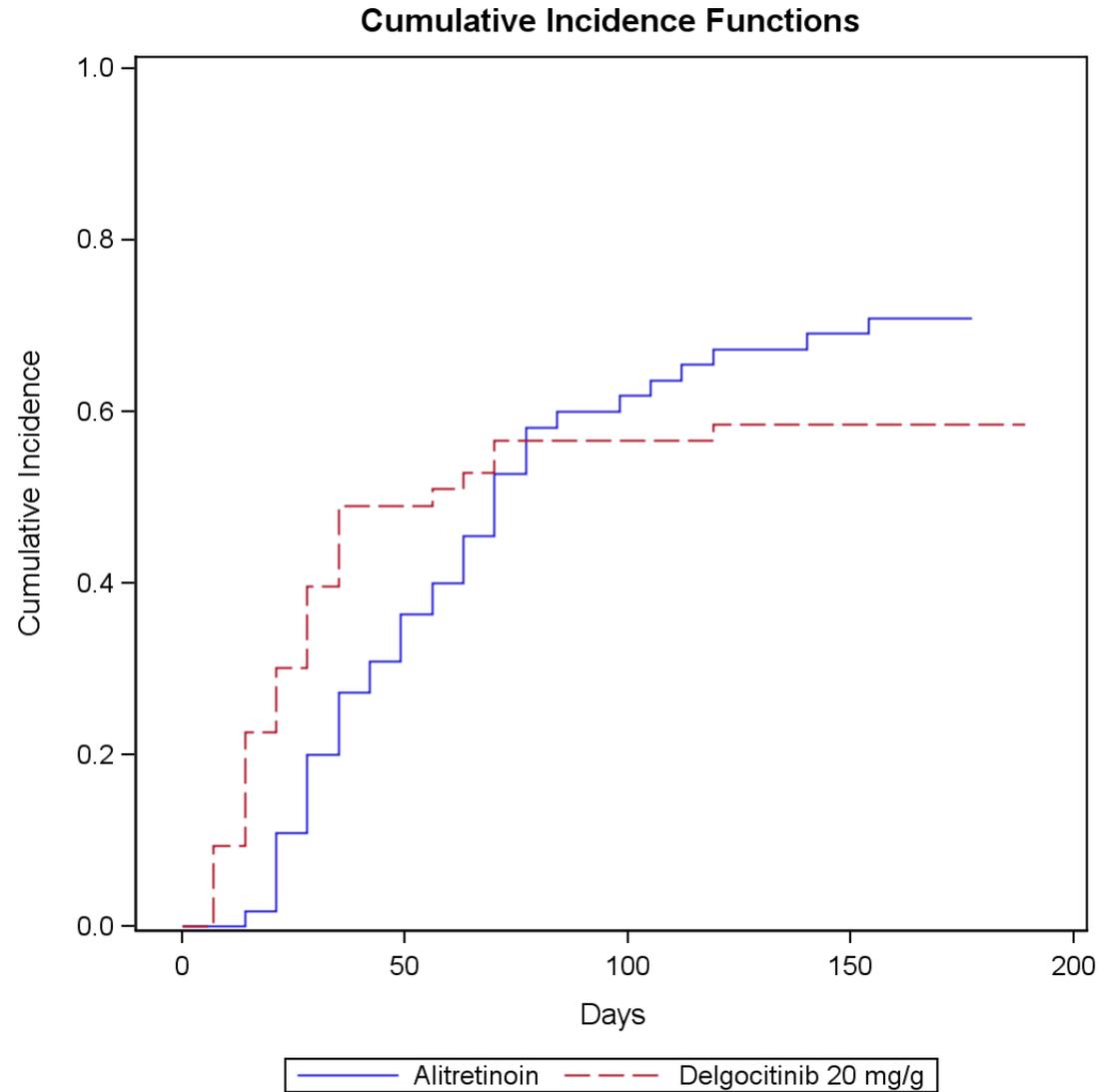


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.752.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.381.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	116 (58.6)	21.0 (11.44;30.59)	1.6 (1.26; 1.93)	2.4 (1.57; 3.51)	<.0001	0.0647
Alitretinoin	202	76 (37.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	134	87 (64.9)	27.3 (15.81;38.88)	1.7 (1.34; 2.22)	3.1 (1.87; 5.06)	<.0001	
Alitretinoin	133	50 (37.6)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	64	29 (45.3)	7.8 (-8.86;24.46)	1.2 (0.81; 1.81)	1.4 (0.69; 2.77)	0.3634	
Alitretinoin	69	26 (37.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.714.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	129 (65.2)	19.6 (10.06;29.16)	1.4 (1.19; 1.72)	2.2 (1.49; 3.34)	<.0001	0.0389
Alitretinoin	202	92 (45.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	134	94 (70.1)	26.5 (15.05;37.95)	1.6 (1.29; 2.01)	3.0 (1.83; 5.03)	<.0001	
Alitretinoin	133	58 (43.6)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	64	35 (54.7)	5.5 (-11.4;22.49)	1.1 (0.80; 1.54)	1.2 (0.63; 2.47)	0.5265	
Alitretinoin	69	34 (49.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.734.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	198	158	14	26	28	[21; 35]	-14	1.31 [1.06; 1.62]	0.0121	0.4342
Alitretinoin	194	147	34	13	42	[35; 56]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	134	112	6	16	28	[21; 35]	-14	1.39 [1.08; 1.79]	0.0098	
Alitretinoin	127	98	24	5	42	[35; 56]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	64	46	8	10	35	[21; 98]	-14	1.14 [0.77; 1.67]	0.5216	
Alitretinoin	67	49	10	8	49	[35; 84]				

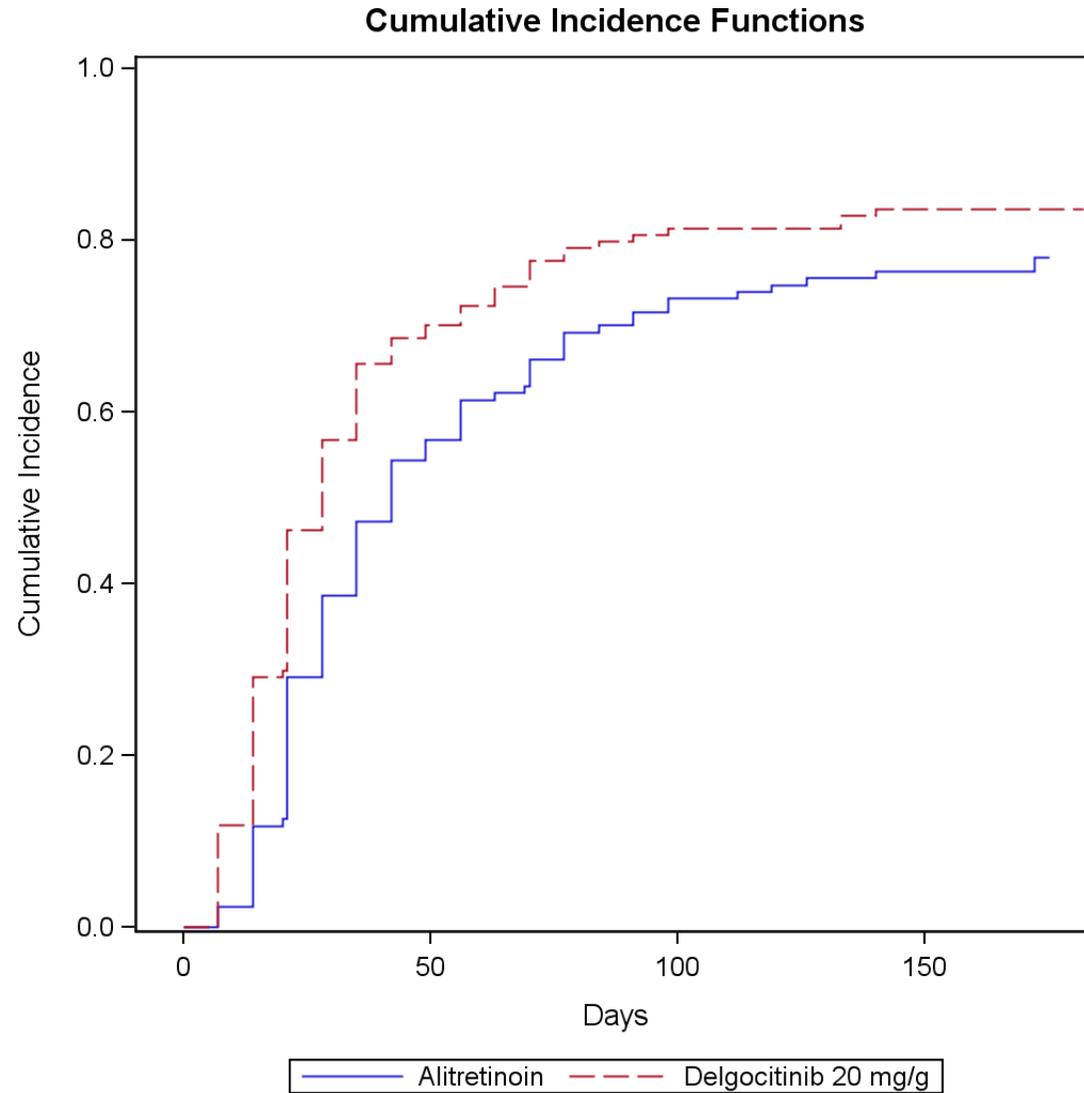
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.402.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

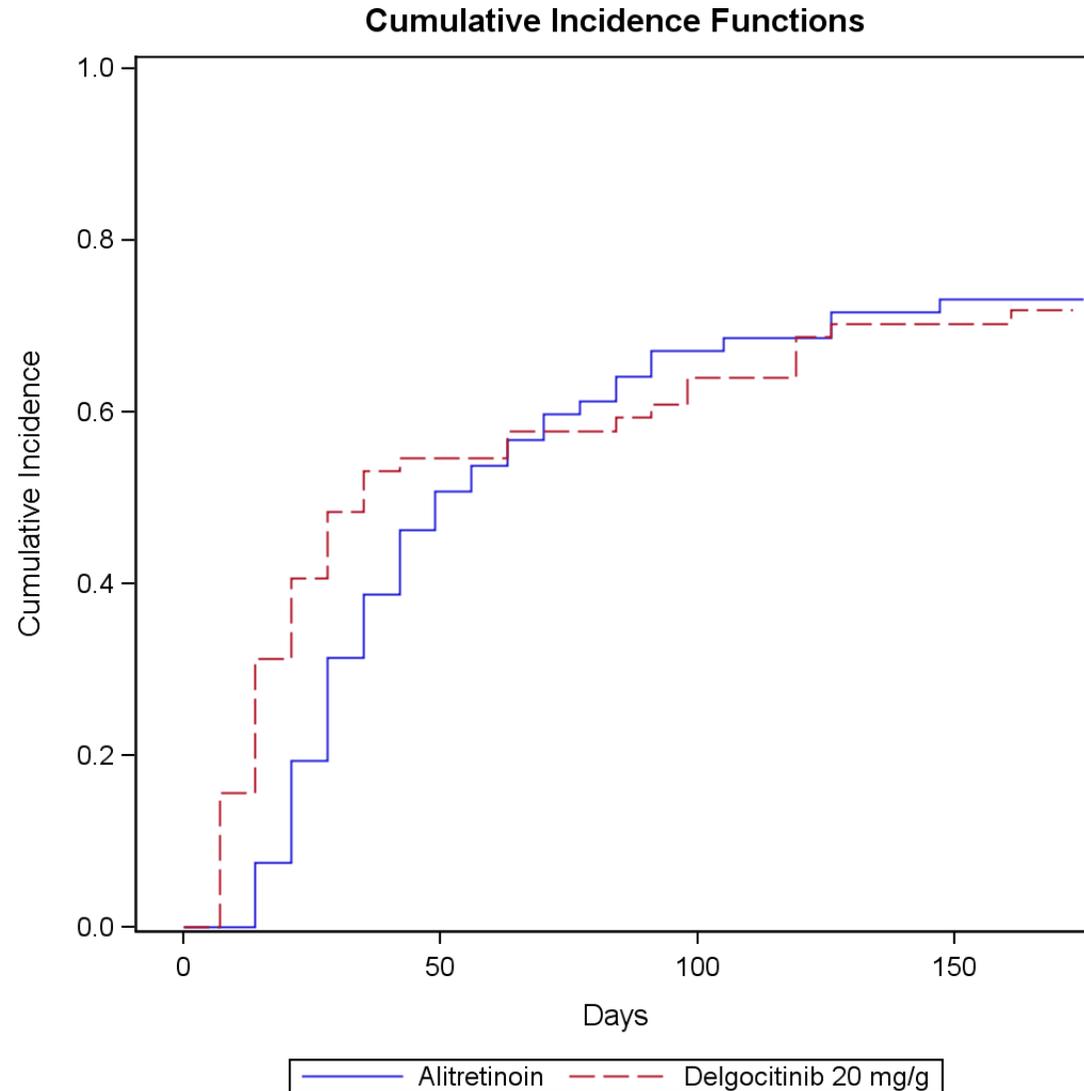


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.402.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.382.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	216	143 (66.2)		21.0 (11.93;30.16)	1.5 (1.23; 1.74)	2.4 (1.62; 3.51)	<.0001	0.0633
Alitretinoin	219	99 (45.2)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	145	103 (71.0)		27.0 (15.99;37.96)	1.6 (1.30; 1.99)	3.1 (1.91; 5.07)	<.0001	
Alitretinoin	143	63 (44.1)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	71	40 (56.3)		9.3 (-6.64;25.16)	1.2 (0.88; 1.63)	1.5 (0.76; 2.83)	0.2590	
Alitretinoin	76	36 (47.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f83_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.715.6: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	216	159 (73.6)	15.6 (6.85;24.44)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.35; 3.03)	0.0006	0.0669
Alitretinoin	219	127 (58.0)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	145	112 (77.2)	21.3 (10.68;31.89)	1.4 (1.16; 1.64)	2.7 (1.61; 4.47)	0.0001	
Alitretinoin	143	80 (55.9)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	71	47 (66.2)	4.6 (-10.7;19.96)	1.1 (0.85; 1.37)	1.2 (0.62; 2.43)	0.5586	
Alitretinoin	76	47 (61.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.735.6: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	216	193	9	14	14	[14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.63]	0.0009	0.5779
Alitretinoin	211	177	24	10	21	[21; 28]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	145	133	3	9	14	[14; 21]	-7	1.40 [1.13; 1.74]	0.0024	
Alitretinoin	137	114	18	5	21	[21; 21]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	71	60	6	5	14	[14; 28]	-14	1.24 [0.90; 1.71]	0.1928	
Alitretinoin	74	63	6	5	28	[21; 35]				

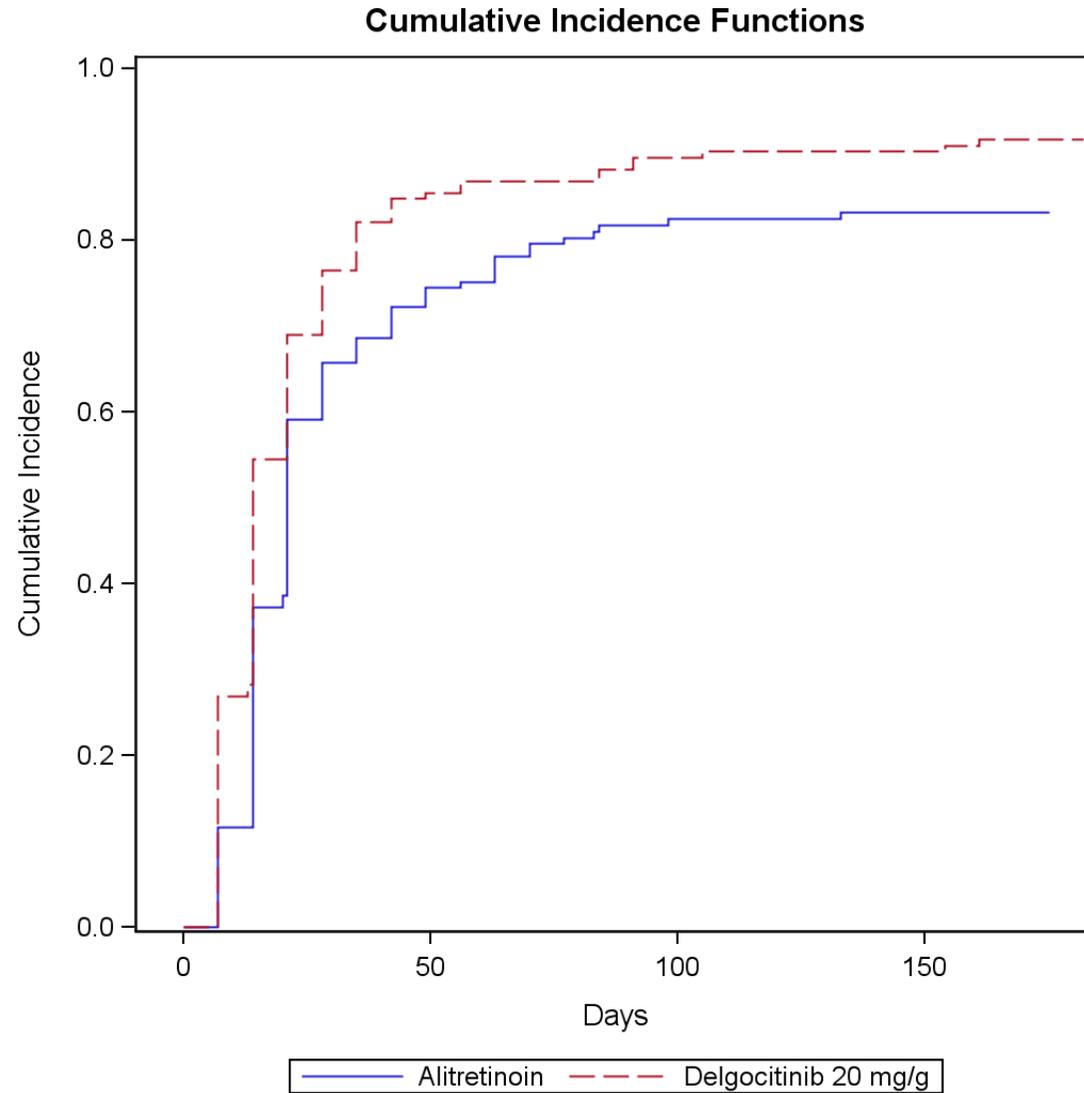
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.753.6.2: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

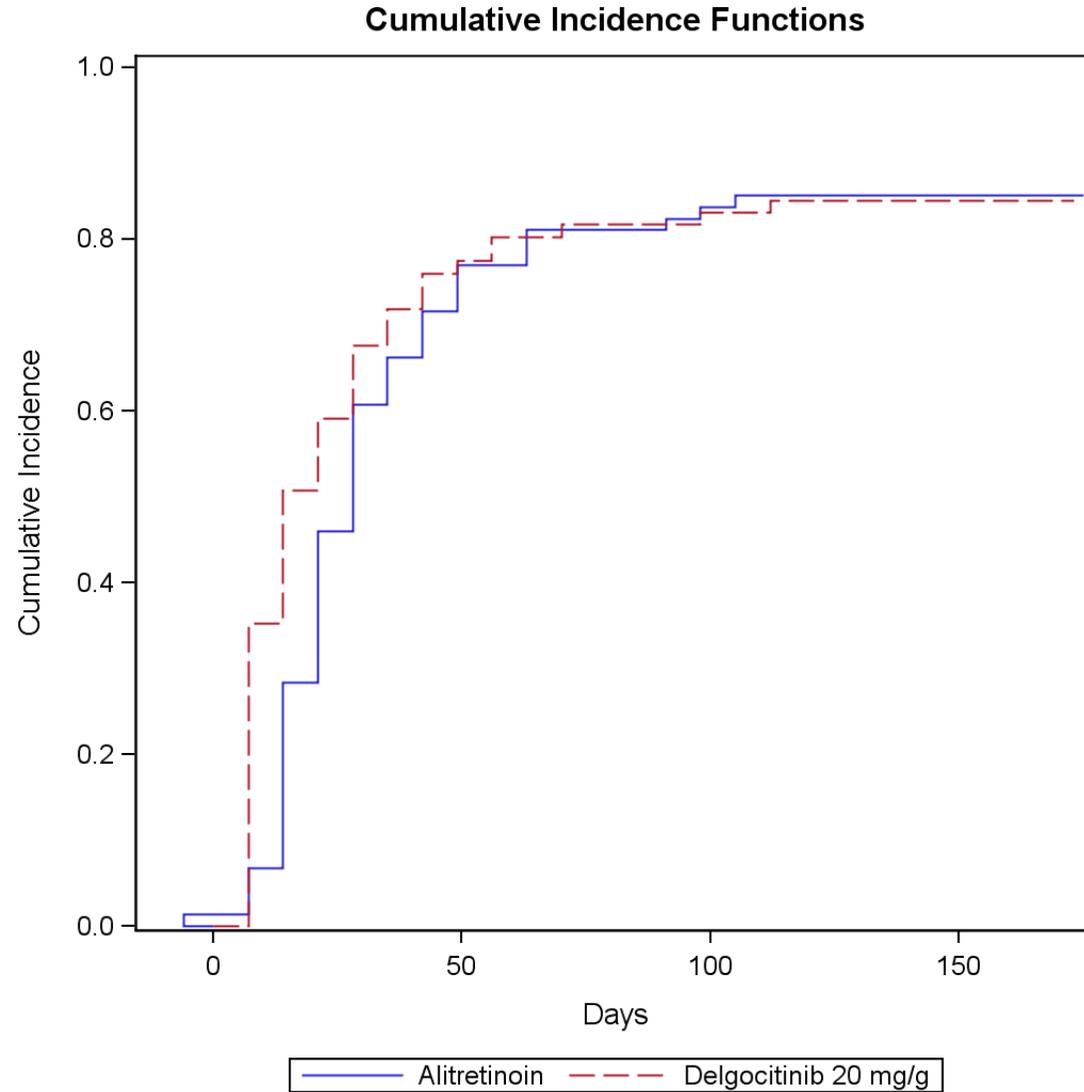


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.753.6.1: Gender, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.386.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	86 (53.4)	14.5 (3.86;25.08)	1.4 (1.08; 1.74)	1.8 (1.16; 2.78)	0.0083	0.0712
Alitretinoin	172	67 (39.0)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	112	65 (58.0)	21.0 (8.31;33.70)	1.6 (1.18; 2.08)	2.3 (1.38; 4.00)	0.0016	
Alitretinoin	116	43 (37.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	49	21 (42.9)	-0.3 (-19.3;18.72)	1.0 (0.64; 1.54)	1.0 (0.45; 2.14)	0.9748	
Alitretinoin	56	24 (42.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.716.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	97 (60.2)	13.7 (3.10;24.35)	1.3 (1.06; 1.59)	1.7 (1.13; 2.69)	0.0124	0.0442
Alitretinoin	172	80 (46.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	112	72 (64.3)	21.1 (8.40;33.73)	1.5 (1.16; 1.91)	2.4 (1.39; 4.03)	0.0015	
Alitretinoin	116	50 (43.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	49	25 (51.0)	-2.5 (-21.8;16.73)	1.0 (0.66; 1.37)	0.9 (0.42; 1.94)	0.7966	
Alitretinoin	56	30 (53.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.736.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	161	121	14	26	35 [28; 49]	-35	1.32 [1.04; 1.68]	0.0244	0.0456
Alitretinoin	167	114	35	18	70 [49; 91]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	112	87	8	17	35 [28; 35]	-35	1.54 [1.15; 2.07]	0.0039	
Alitretinoin	111	71	28	12	70 [35; 119]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	49	34	6	9	63 [35; 140]	7	0.91 [0.59; 1.41]	0.6820	
Alitretinoin	56	43	7	6	56 [42; 98]				

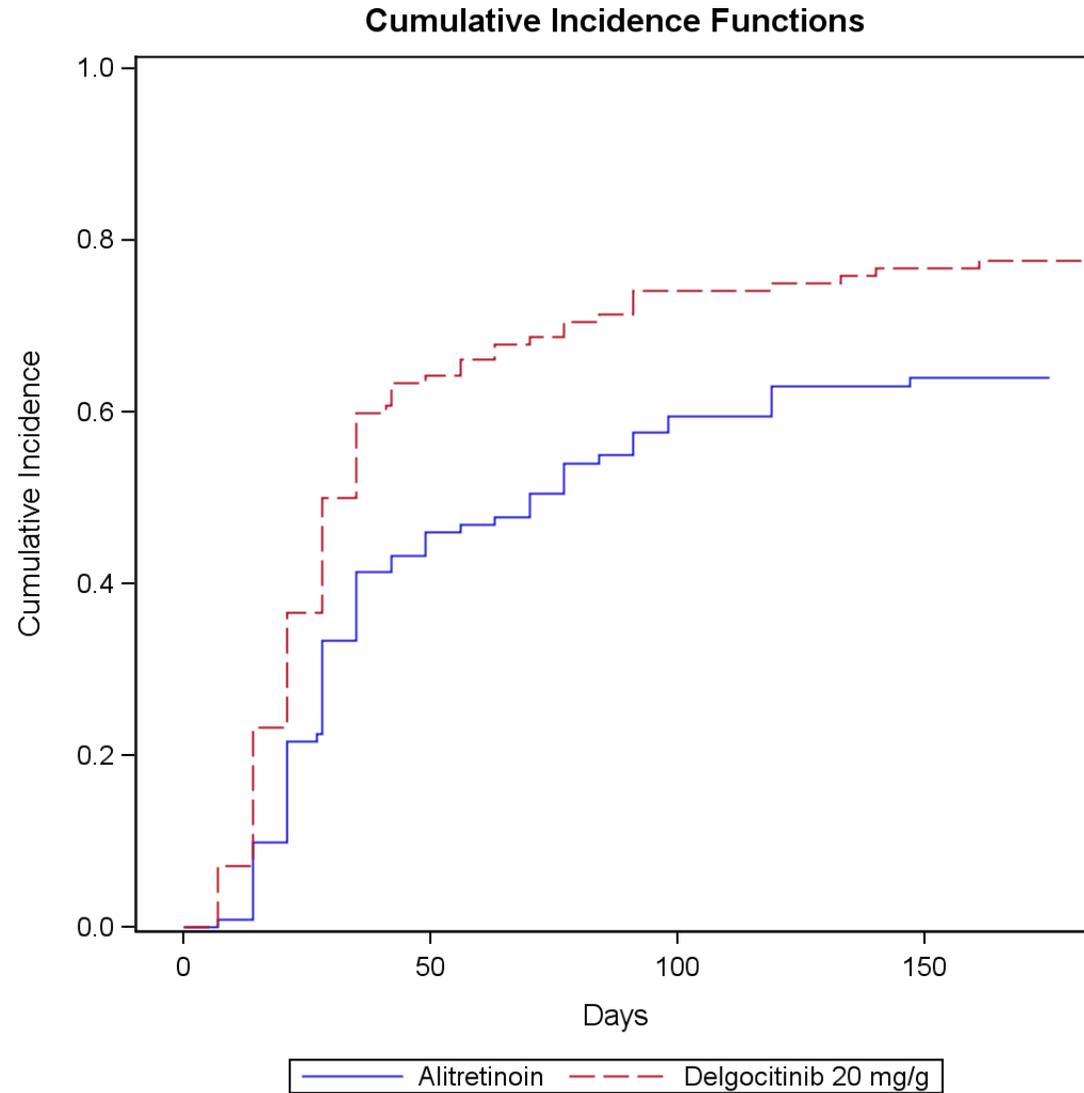
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.754.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

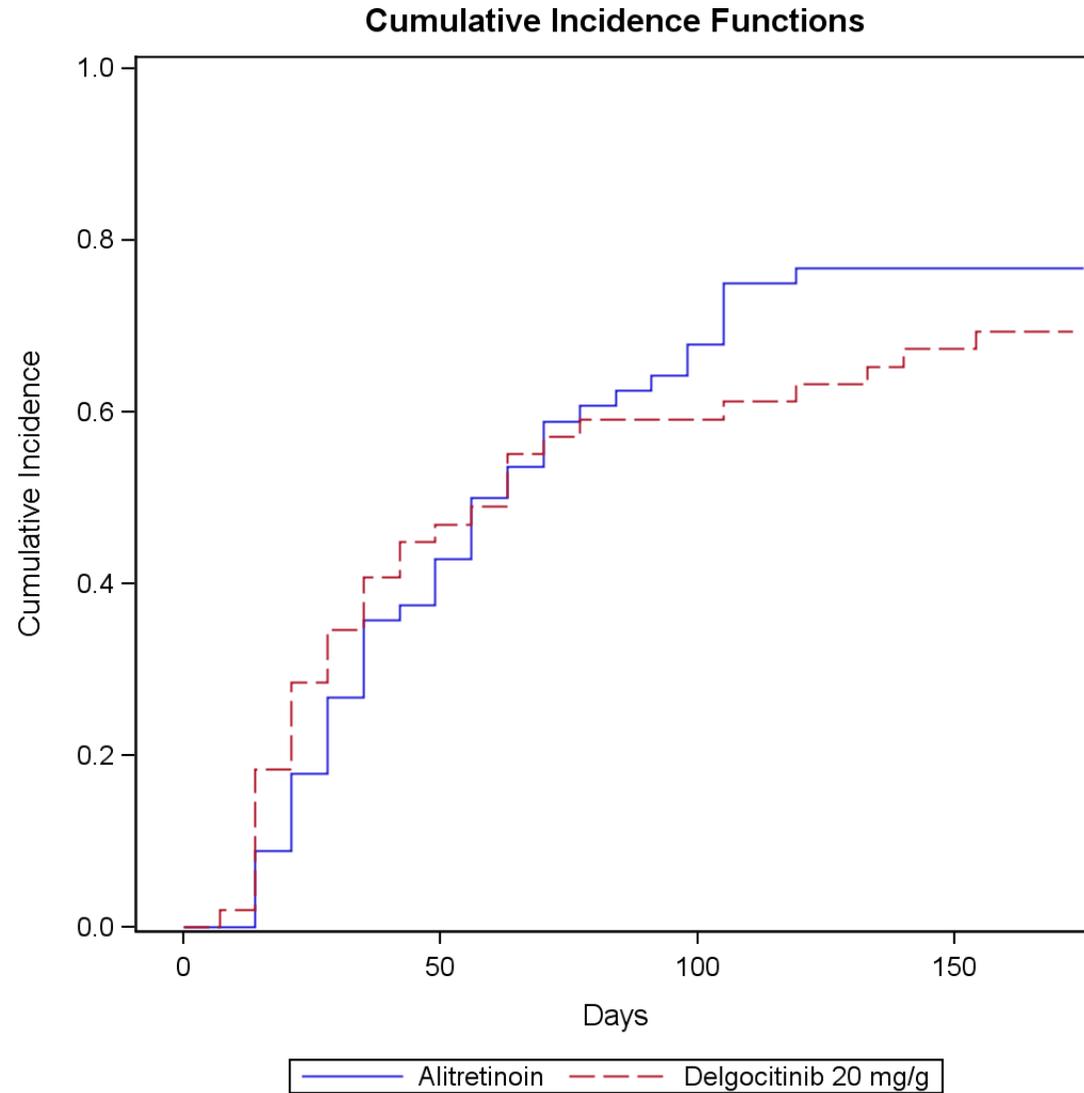


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.754.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.384.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	105 (57.7)	15.3 (5.27;25.29)	1.4 (1.11; 1.67)	1.9 (1.23; 2.79)	0.0032	0.1877
Alitretinoin	193	82 (42.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	124	78 (62.9)	19.7 (7.54;31.88)	1.5 (1.14; 1.85)	2.2 (1.34; 3.70)	0.0019	
Alitretinoin	125	54 (43.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	58	27 (46.6)	5.5 (-11.8;22.83)	1.1 (0.76; 1.68)	1.3 (0.62; 2.55)	0.5353	
Alitretinoin	68	28 (41.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f85_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.717.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	117 (64.3)	12.4 (2.47;22.29)	1.2 (1.04; 1.47)	1.7 (1.10; 2.52)	0.0155	0.1007
Alitretinoin	193	100 (51.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	124	85 (68.5)	18.0 (5.99;29.99)	1.4 (1.10; 1.67)	2.1 (1.27; 3.57)	0.0040	
Alitretinoin	125	63 (50.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	58	32 (55.2)	0.8 (-16.7;18.21)	1.0 (0.74; 1.39)	1.0 (0.51; 2.09)	0.9312	
Alitretinoin	68	37 (54.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.737.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	182	144	15	23	28 [21; 35]	-7	1.19 [0.96; 1.48]	0.1098	0.4823
Alitretinoin	188	148	31	9	35 [28; 49]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	124	101	7	16	28 [21; 35]	-7	1.25 [0.96; 1.61]	0.0971	
Alitretinoin	120	95	23	2	35 [28; 56]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	58	43	8	7	35 [21; 56]	-7	1.07 [0.73; 1.58]	0.7179	
Alitretinoin	68	53	8	7	42 [28; 56]				

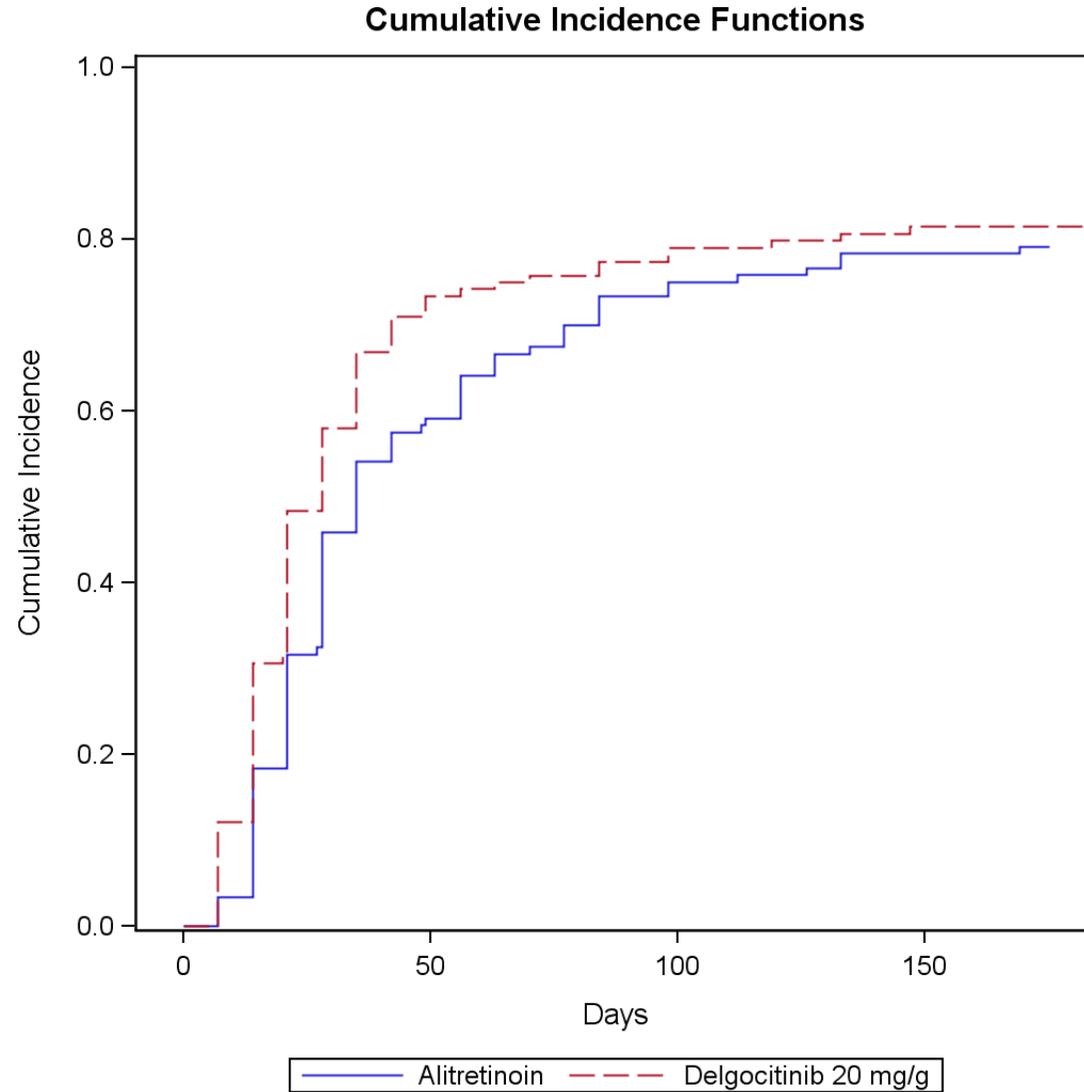
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.755.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

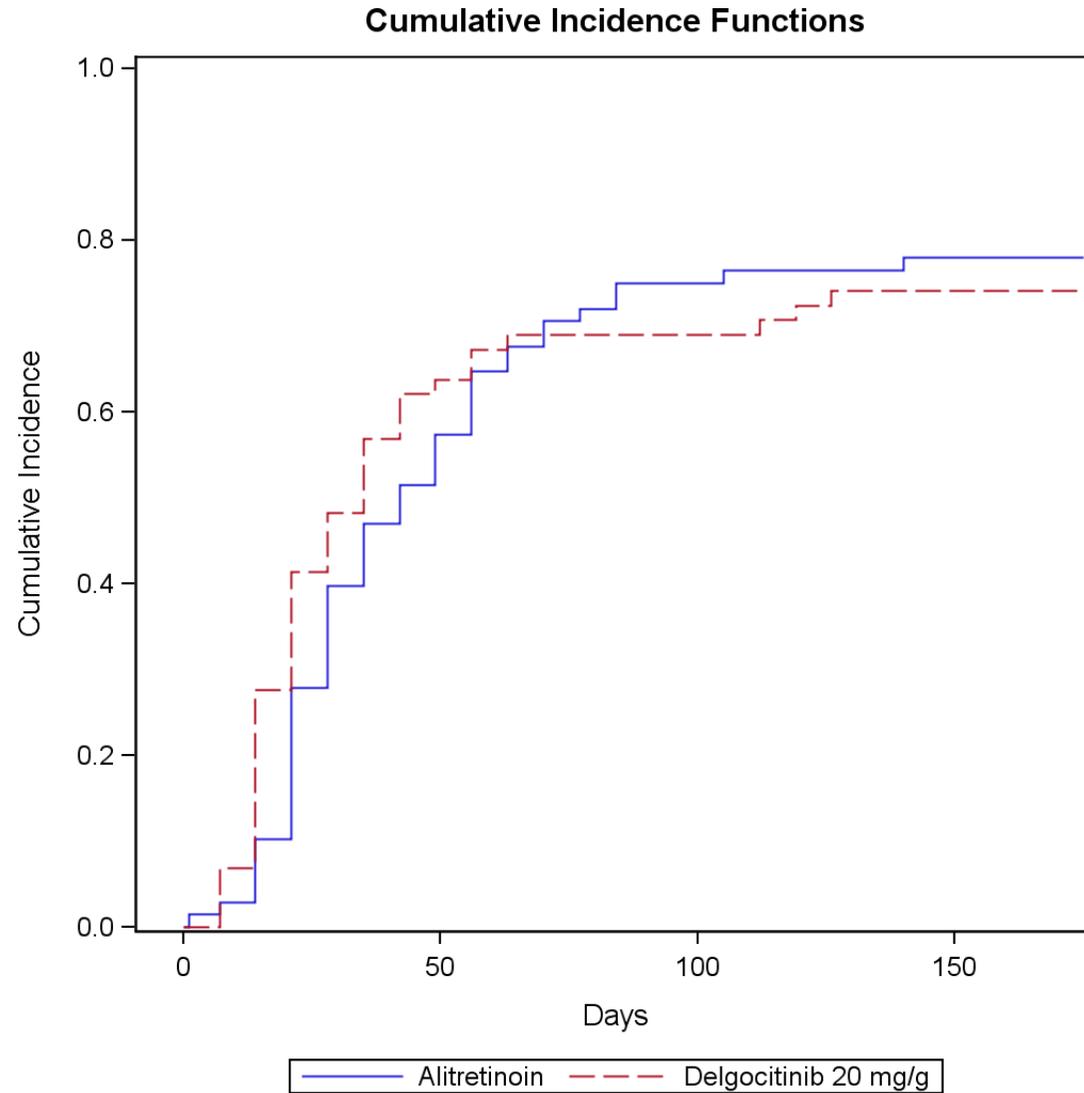


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.755.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.385.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	135 (67.8)	23.7 (14.39;33.06)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001	0.2831
Alitretinoin	211	93 (44.1)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	133	96 (72.2)	27.0 (15.63;38.28)	1.6 (1.29; 1.98)	3.1 (1.89; 5.24)	<.0001	
Alitretinoin	135	61 (45.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	66	39 (59.1)	17.1 (0.88;33.39)	1.4 (1.01; 1.96)	2.0 (1.02; 3.90)	0.0431	
Alitretinoin	76	32 (42.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.718.6: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	149 (74.9)	18.4 (9.38;27.40)	1.3 (1.15; 1.53)	2.3 (1.51; 3.49)	<.0001	0.2334
Alitretinoin	211	119 (56.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	133	104 (78.2)	21.8 (10.93;32.72)	1.4 (1.17; 1.65)	2.8 (1.63; 4.77)	0.0001	
Alitretinoin	135	76 (56.3)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	66	45 (68.2)	11.7 (-4.15;27.55)	1.2 (0.93; 1.56)	1.7 (0.83; 3.28)	0.1551	
Alitretinoin	76	43 (56.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.738.6: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	177	12	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.06; 1.54]	0.0093	0.7998
Alitretinoin	205	171	25	9	21 [21; 28]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	133	122	6	5	14 [14; 21]	-7	1.30 [1.04; 1.62]	0.0220	
Alitretinoin	130	111	17	2	21 [21; 21]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	66	55	6	5	21 [14; 28]	-7	1.22 [0.88; 1.70]	0.2344	
Alitretinoin	75	60	8	7	28 [21; 35]				

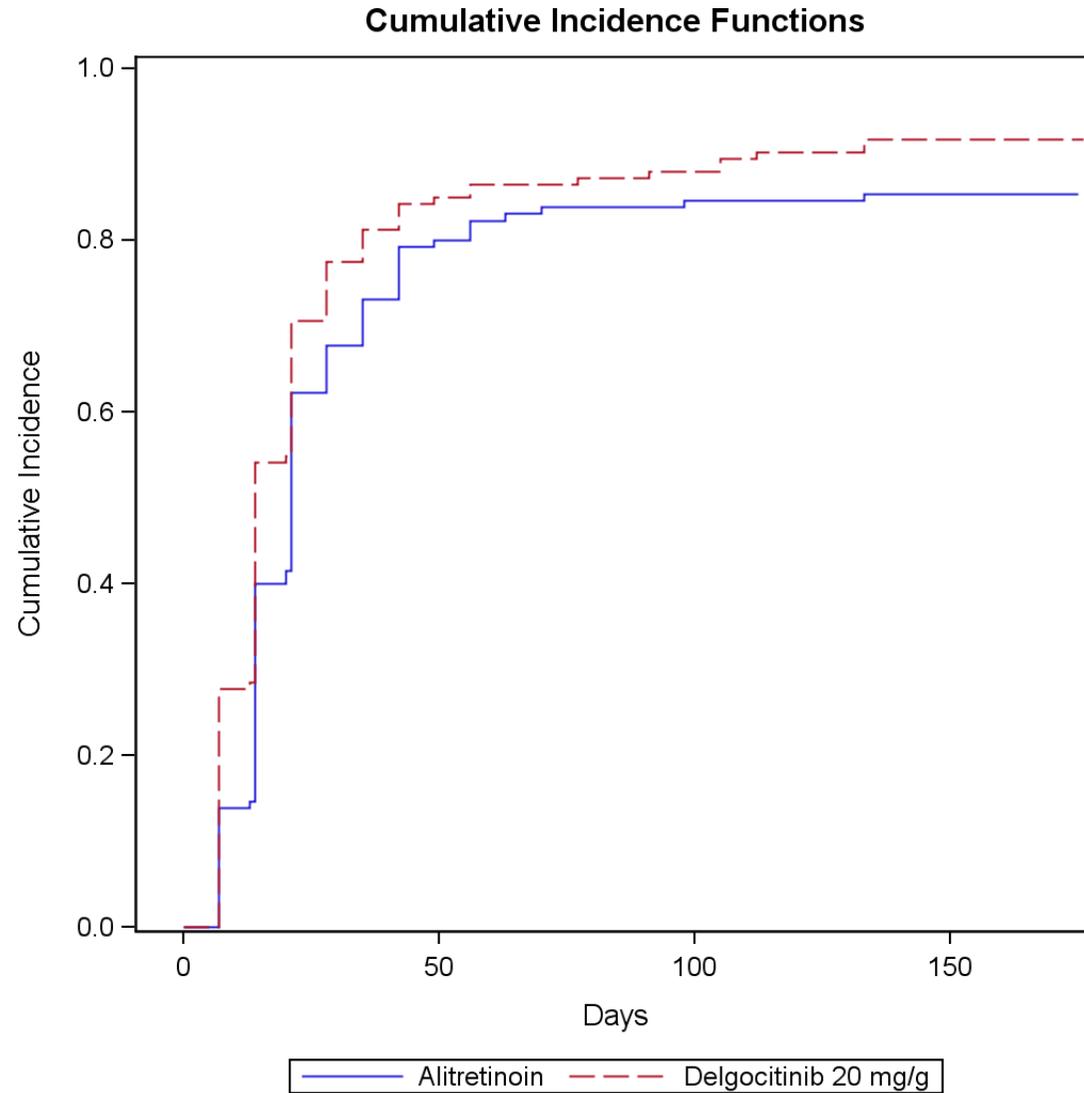
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.756.6.2: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

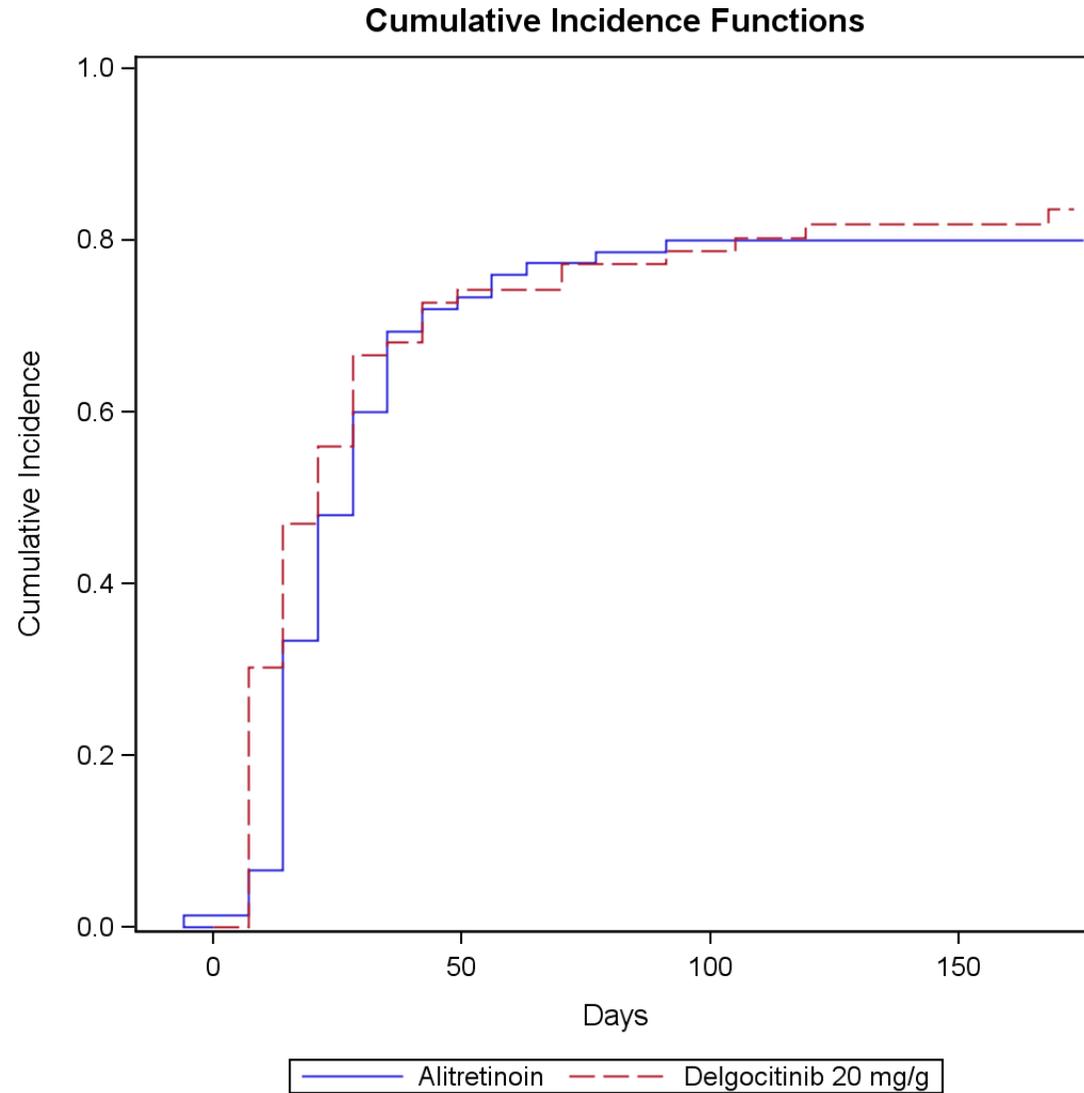


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.756.6.1: Gender, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.390.6: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	224	147	(65.6)	15.7 (6.77;24.62)	1.3 (1.12; 1.54)	1.9 (1.31; 2.79)	0.0007	0.1879
Alitretinoin	234	117	(50.0)					
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	148	105	(70.9)	19.6 (8.75;30.45)	1.4 (1.15; 1.67)	2.3 (1.43; 3.72)	0.0005	
Alitretinoin	150	77	(51.3)					
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	76	42	(55.3)	8.0 (-7.38;23.35)	1.2 (0.86; 1.58)	1.4 (0.74; 2.59)	0.3115	
Alitretinoin	84	40	(47.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.719.6: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	224	153 (68.3)	14.9 (6.06;23.73)	1.3 (1.10; 1.48)	1.9 (1.28; 2.75)	0.0011	0.4341
Alitretinoin	234	125 (53.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	148	107 (72.3)	16.9 (6.16;27.67)	1.3 (1.10; 1.56)	2.1 (1.29; 3.39)	0.0024	
Alitretinoin	150	83 (55.3)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	76	46 (60.5)	10.8 (-4.47;26.04)	1.2 (0.92; 1.61)	1.6 (0.83; 2.93)	0.1716	
Alitretinoin	84	42 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.739.6: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD cracking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	224	200	11	13	21 [14; 21]	0	1.20 [1.00; 1.42]	0.0453	0.5070
Alitretinoin	224	193	25	6	21 [21; 21]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	148	138	4	6	14 [14; 21]	-7	1.26 [1.02; 1.55]	0.0328	
Alitretinoin	144	127	15	2	21 [21; 21]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	76	62	7	7	21 [14; 28]	0	1.09 [0.80; 1.50]	0.5708	
Alitretinoin	80	66	10	4	21 [21; 28]				

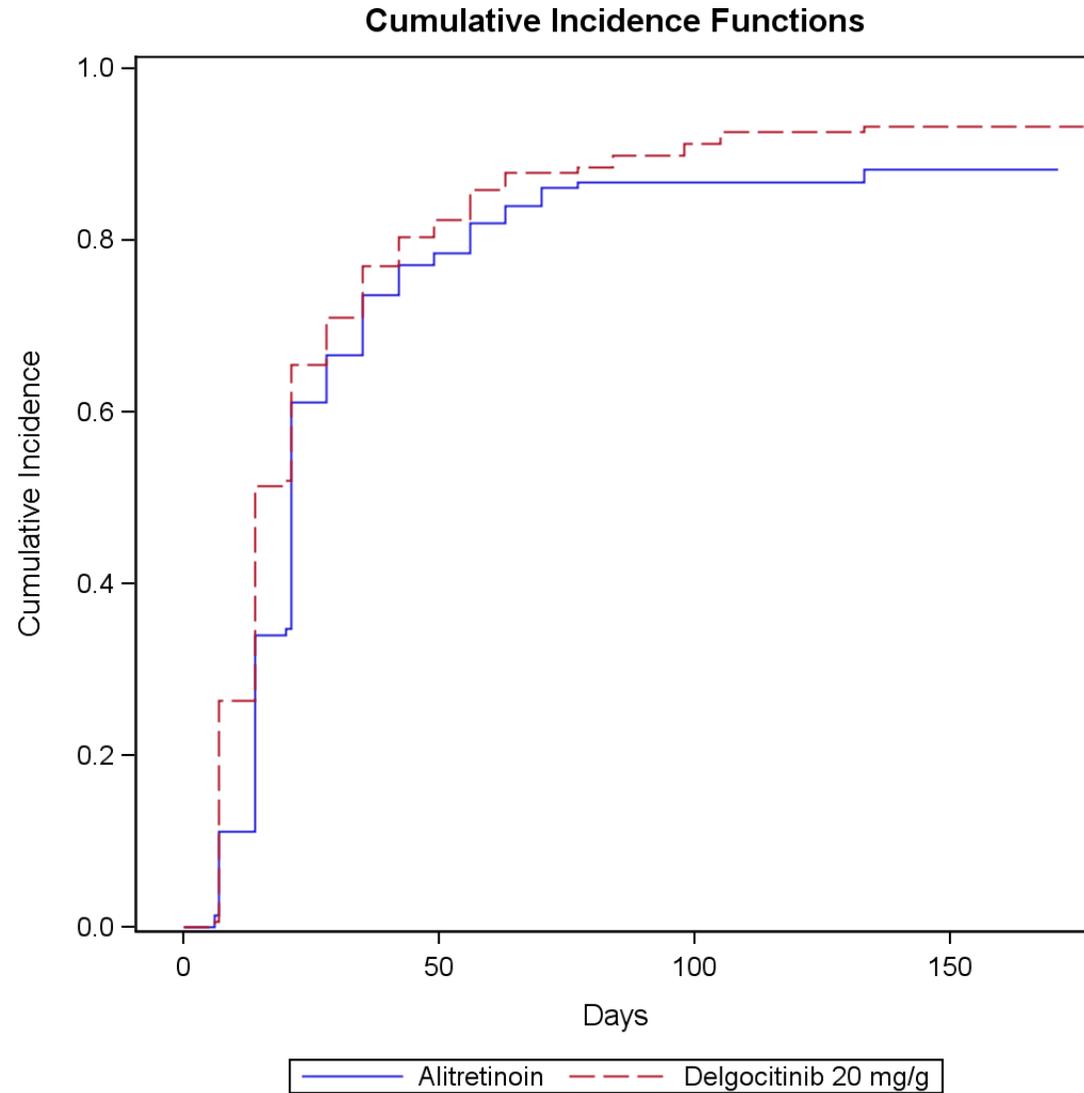
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h16_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.757.6.2: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

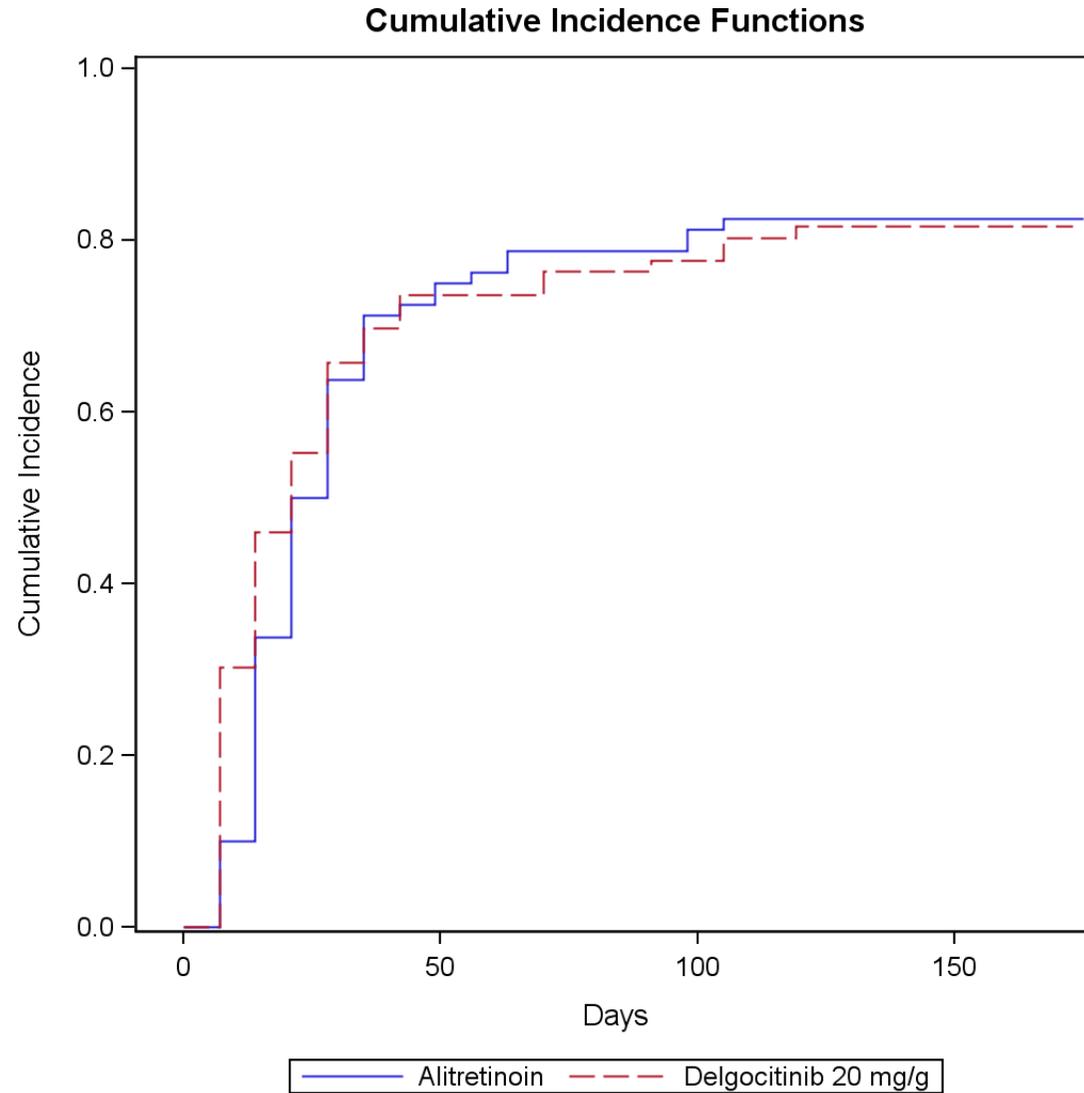


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.757.6.1: Gender, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.391.6: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	235	151 (64.3)		17.1 (8.21;25.91)	1.4 (1.15; 1.61)	2.0 (1.39; 2.91)	0.0002	0.6465
Alitretinoin	235	111 (47.2)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	157	107 (68.2)		18.1 (7.36;28.94)	1.4 (1.13; 1.65)	2.1 (1.35; 3.39)	0.0012	
Alitretinoin	152	76 (50.0)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	78	44 (56.4)		14.6 (-0.76;29.89)	1.3 (0.98; 1.86)	1.8 (0.96; 3.35)	0.0655	
Alitretinoin	83	35 (42.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_f92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.720.6: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	235	158	(67.2)	18.7 (9.91;27.45)	1.4 (1.18; 1.62)	2.2 (1.50; 3.16)	<.0001	0.9567
Alitretinoin	235	114	(48.5)					
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	157	109	(69.4)	18.1 (7.35;28.82)	1.4 (1.12; 1.63)	2.2 (1.35; 3.42)	0.0012	
Alitretinoin	152	78	(51.3)					
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	78	49	(62.8)	19.5 (4.34;34.75)	1.5 (1.07; 1.97)	2.2 (1.17; 4.12)	0.0136	
Alitretinoin	83	36	(43.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.740.6: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD dryness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	235	205	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.16; 1.66]	0.0004	0.4826
Alitretinoin	225	178	37	10	28 [21; 35]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	157	138	6	13	21 [14; 21]	-7	1.32 [1.06; 1.65]	0.0133	
Alitretinoin	146	119	24	3	28 [21; 35]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	78	67	7	4	21 [14; 35]	-14	1.49 [1.08; 2.05]	0.0147	
Alitretinoin	79	59	13	7	35 [28; 56]				

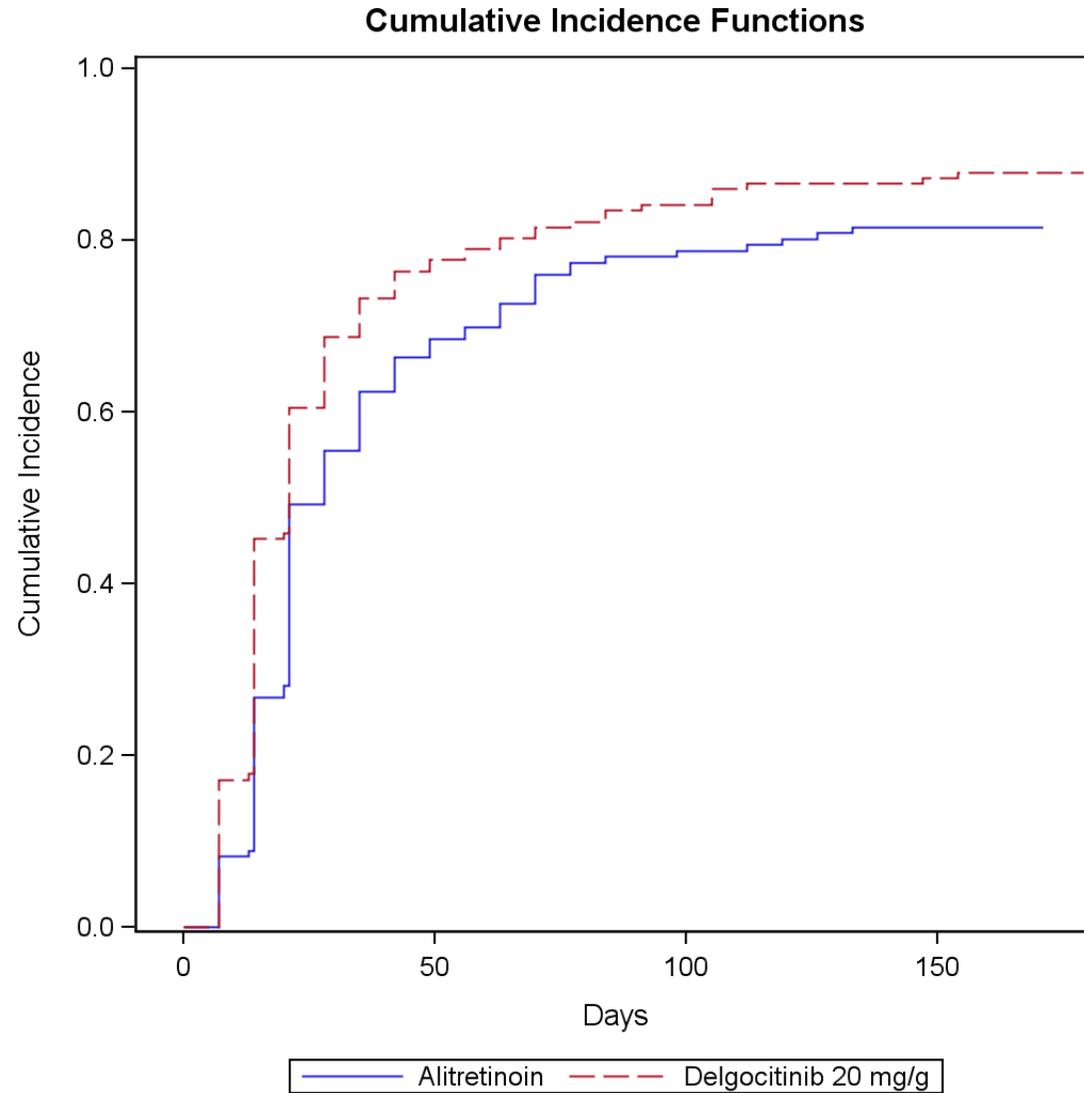
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h17_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.403.6.2: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

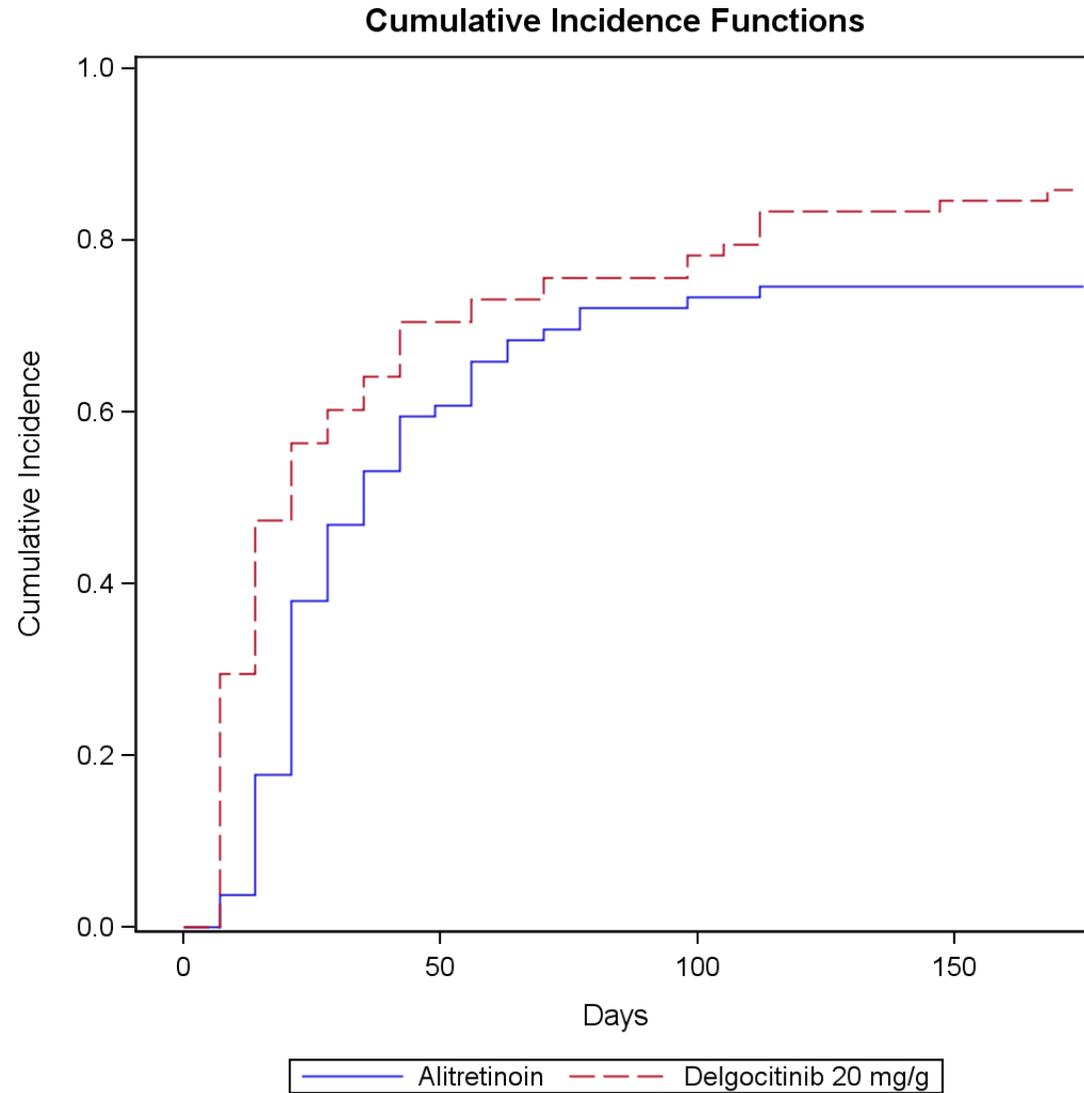


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.403.6.1: Gender, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.392.6: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	227	155	(68.3)	22.5 (13.67;31.30)	1.5 (1.26; 1.76)	2.6 (1.74; 3.74)	<.0001	0.0336
Alitretinoin	231	106	(45.9)					
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	151	114	(75.5)	28.8 (18.30;39.36)	1.6 (1.33; 1.96)	3.5 (2.16; 5.74)	<.0001	
Alitretinoin	150	70	(46.7)					
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	76	41	(53.9)	10.1 (-5.26;25.45)	1.2 (0.90; 1.69)	1.5 (0.80; 2.87)	0.2032	
Alitretinoin	81	36	(44.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.721.6: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	227	158	(69.6)	22.0 (13.24;30.83)	1.5 (1.25; 1.72)	2.5 (1.72; 3.70)	<.0001	0.0381
Alitretinoin	231	110	(47.6)					
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	151	115	(76.2)	28.2 (17.65;38.66)	1.6 (1.31; 1.92)	3.5 (2.11; 5.65)	<.0001	
Alitretinoin	150	72	(48.0)					
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	76	43	(56.6)	10.2 (-5.27;25.62)	1.2 (0.90; 1.64)	1.5 (0.80; 2.86)	0.2012	
Alitretinoin	81	38	(46.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.741.6: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD redness score of ≥ 1.5 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	227	202	11	14	21	[14; 21]	-7	1.50 [1.25; 1.80]	<.0001	0.4768
Alitretinoin	222	178	34	10	28	[21; 35]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	151	142	4	5	14	[14; 21]	-14	1.61 [1.30; 2.01]	<.0001	
Alitretinoin	144	120	23	1	28	[21; 35]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	76	60	7	9	21	[14; 28]	-7	1.33 [0.95; 1.84]	0.0926	
Alitretinoin	78	58	11	9	28	[21; 49]				

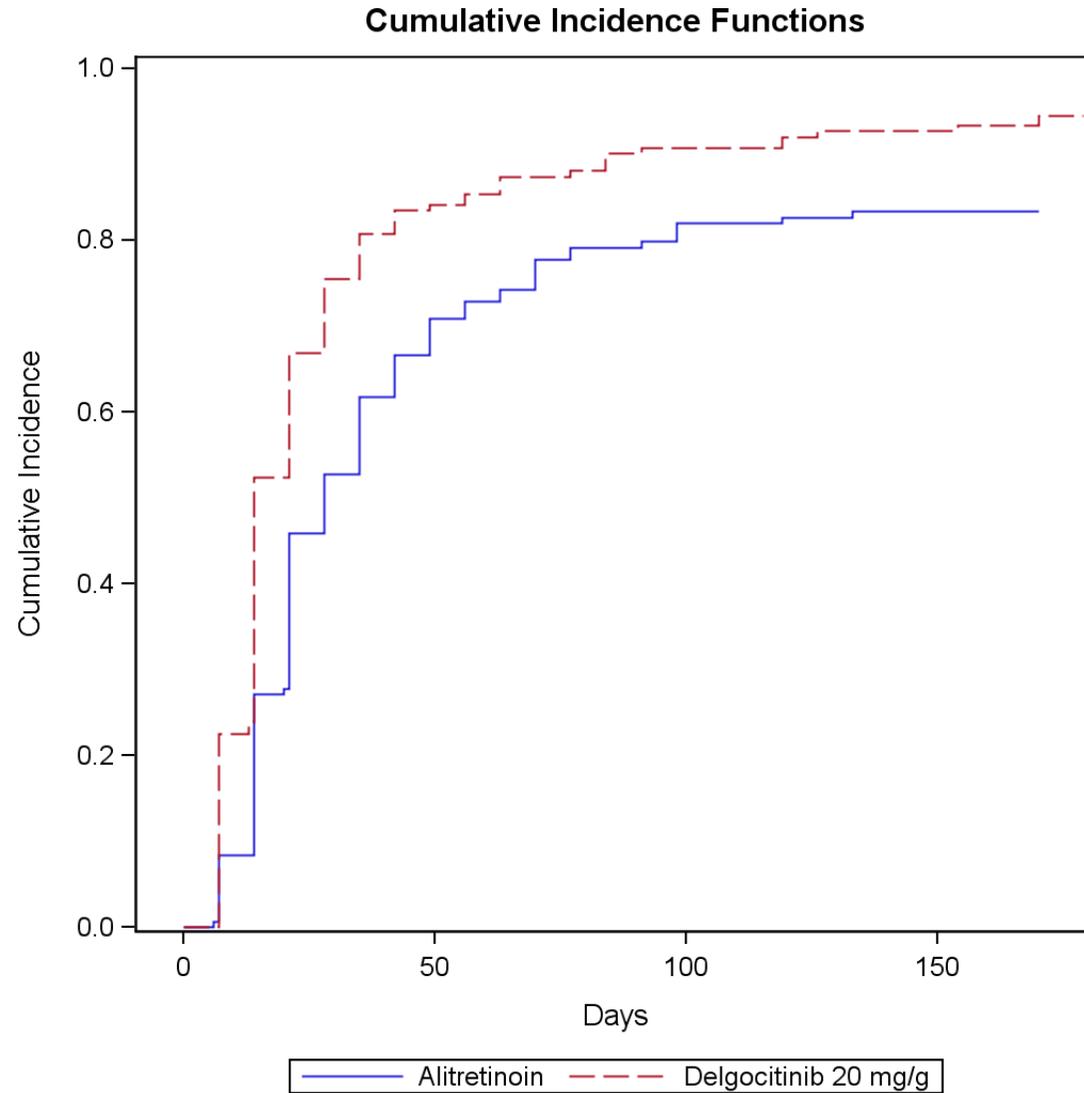
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.758.6.2: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

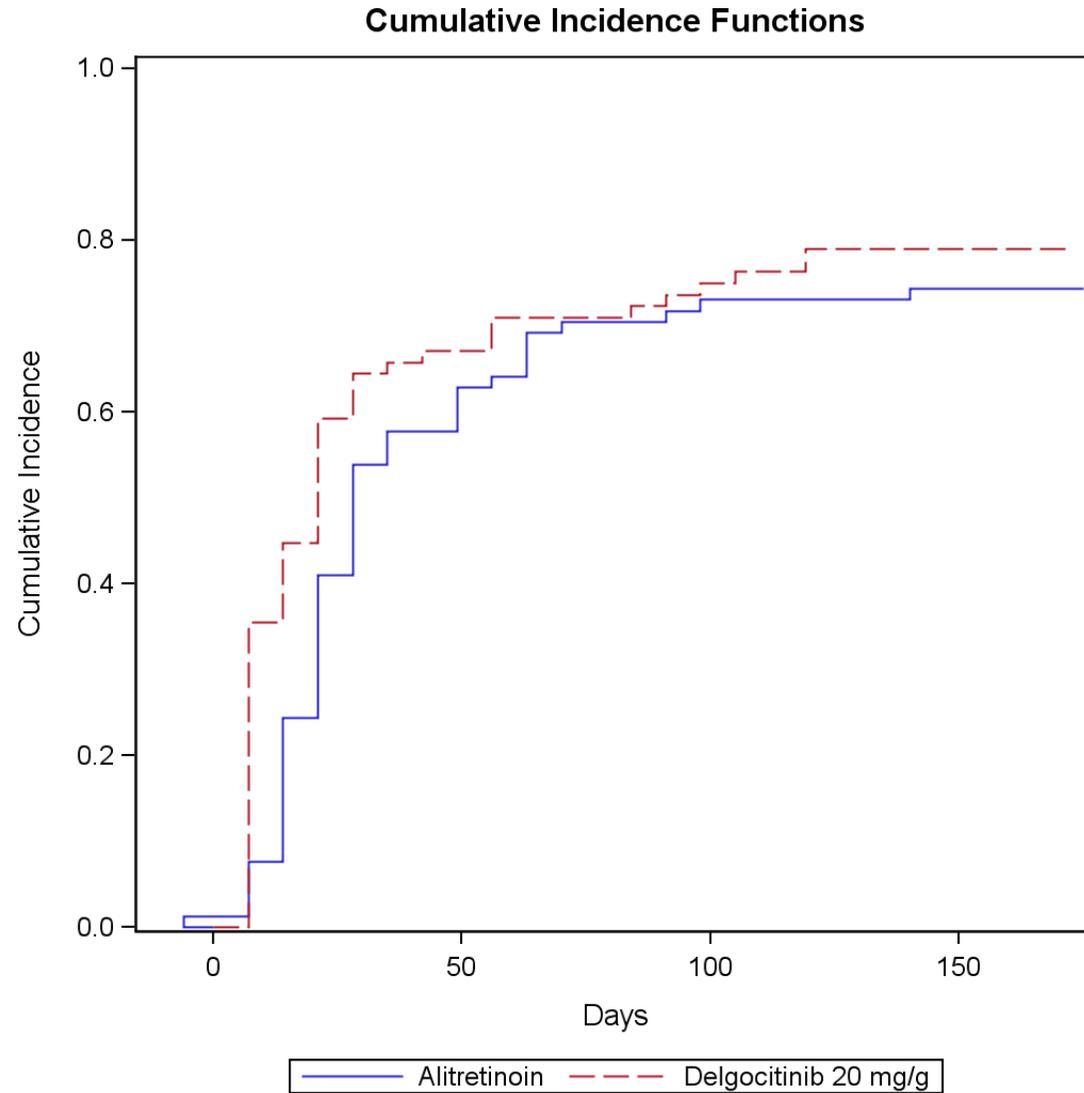


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.758.6.1: Gender, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.393.6: Gender, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	219	145 (66.2)		21.4 (12.38;30.42)	1.5 (1.24; 1.76)	2.4 (1.65; 3.55)	<.0001	0.2328
Alitretinoin	225	101 (44.9)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	144	103 (71.5)		25.2 (14.34;36.11)	1.5 (1.26; 1.89)	2.9 (1.79; 4.73)	<.0001	
Alitretinoin	149	69 (46.3)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	75	42 (56.0)		14.7 (-0.85;30.32)	1.4 (0.97; 1.89)	1.8 (0.95; 3.54)	0.0685	
Alitretinoin	76	32 (42.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.722.6: Gender, HESD flaking score(weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	219	153 (69.9)		23.2 (14.29;32.12)	1.5 (1.27; 1.77)	2.6 (1.79; 3.91)	<.0001	0.4615
Alitretinoin	225	105 (46.7)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	144	106 (73.6)		25.3 (14.54;36.09)	1.5 (1.26; 1.85)	3.0 (1.83; 4.89)	<.0001	
Alitretinoin	149	72 (48.3)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	75	47 (62.7)		19.7 (4.18;35.31)	1.5 (1.07; 1.99)	2.2 (1.16; 4.32)	0.0154	
Alitretinoin	76	33 (43.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.742.6: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD flaking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	219	196	9	14	21 [14; 21]	-7	1.44 [1.20; 1.73]	<.0001	0.9509
Alitretinoin	217	177	29	11	28 [21; 28]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	144	132	4	8	21 [14; 21]	-7	1.47 [1.18; 1.83]	0.0007	
Alitretinoin	143	120	19	4	28 [21; 35]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	75	64	5	6	21 [14; 28]	-7	1.40 [1.02; 1.94]	0.0403	
Alitretinoin	74	57	10	7	28 [28; 49]				

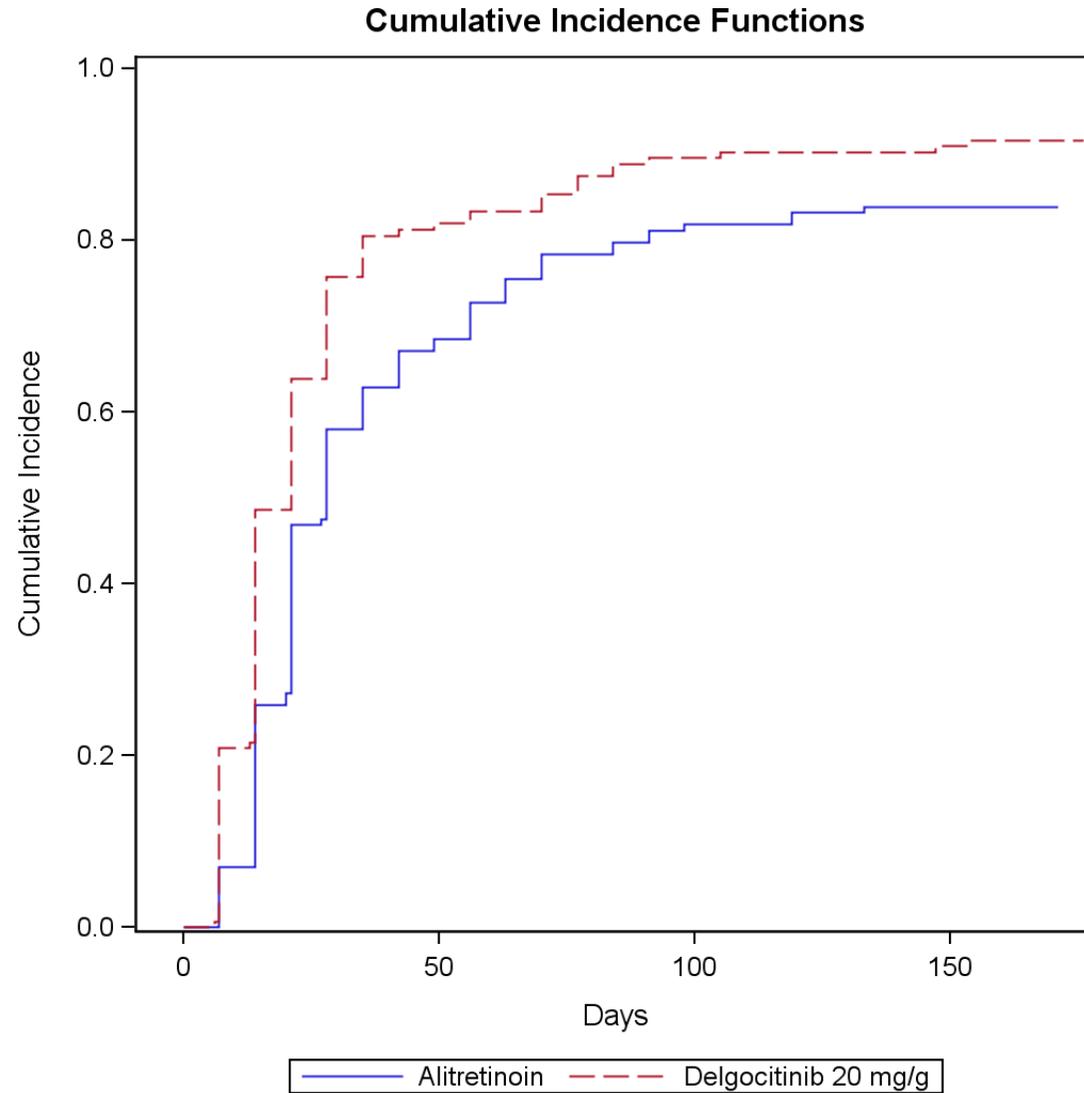
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.759.6.2: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

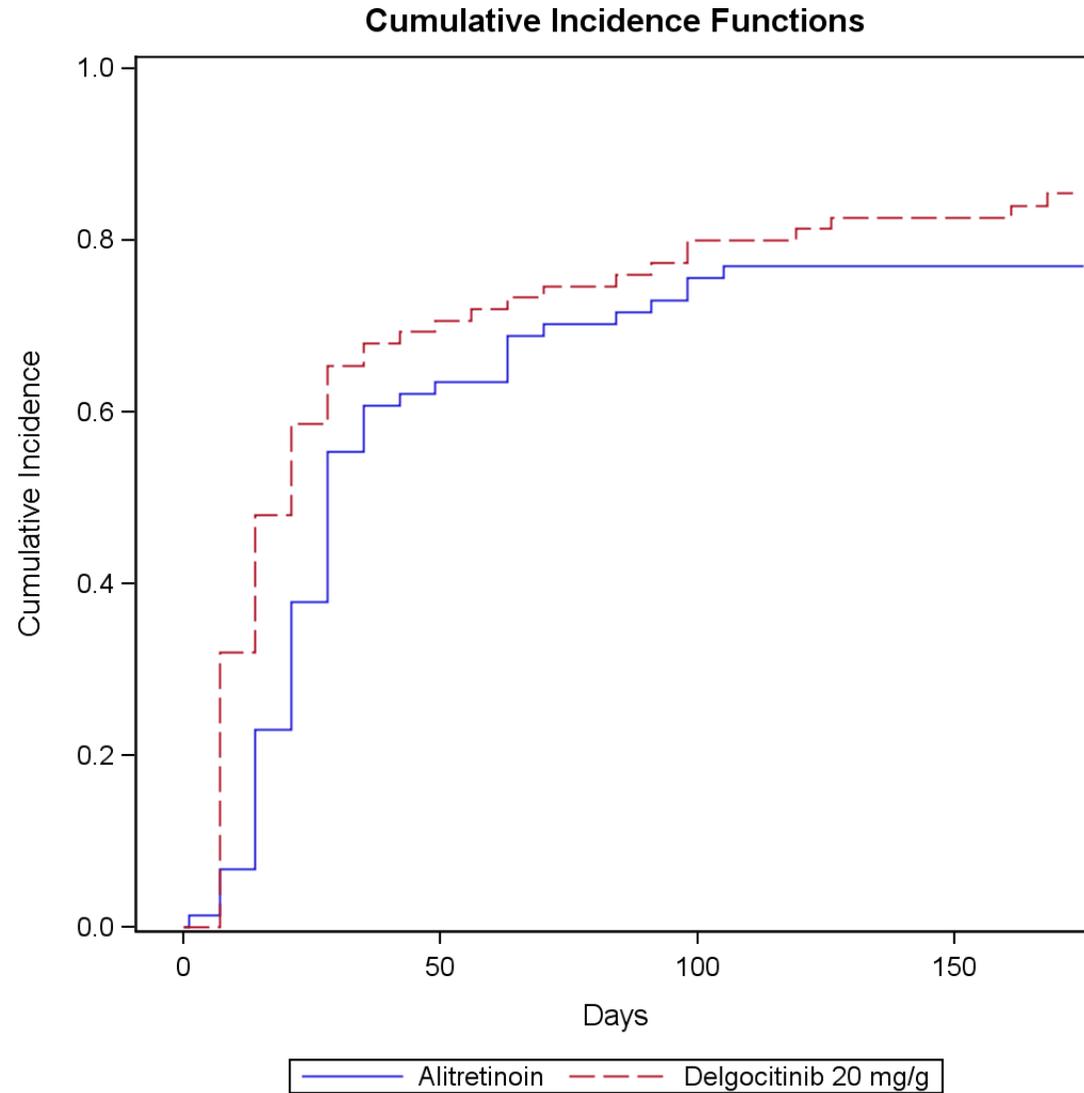


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.759.6.1: Gender, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.397.6: Gender, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	68 (33.8)	5.5 (-3.67;14.70)	1.2 (0.89; 1.60)	1.3 (0.84; 1.96)	0.2356	0.0694
Alitretinoin	198	56 (28.3)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	132	48 (36.4)	12.0 (0.77;23.18)	1.5 (1.02; 2.17)	1.8 (1.03; 3.01)	0.0380	
Alitretinoin	126	31 (24.6)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	69	20 (29.0)	-5.8 (-21.4; 9.85)	0.8 (0.51; 1.37)	0.8 (0.39; 1.55)	0.4625	
Alitretinoin	72	25 (34.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

09OCT24 09:25 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.724.6: Gender, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	72 (35.8)	6.5 (-2.80;15.76)	1.2 (0.92; 1.62)	1.3 (0.88; 2.03)	0.1686	0.1322
Alitretinoin	198	58 (29.3)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	132	49 (37.1)	11.8 (0.54;23.07)	1.5 (1.01; 2.12)	1.7 (1.02; 2.96)	0.0423	
Alitretinoin	126	32 (25.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	69	23 (33.3)	-2.8 (-18.9;13.26)	0.9 (0.58; 1.46)	0.9 (0.45; 1.75)	0.7275	
Alitretinoin	72	26 (36.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

09OCT24 09:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_h01_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.743.6: Gender, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >=15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >= 15 points (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	181	100	18	63	115 [85; NA]	-54	1.05 [0.80; 1.38]	0.7185	0.2202
Alitretinoin	174	91	46	37	169 [84; NA]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	117	67	10	40	113 [85; NA]	NA	1.19 [0.84; 1.69]	0.3178	
Alitretinoin	111	53	36	22	NA [84; NA]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	64	33	8	23	120 [57; NA]	28	0.84 [0.54; 1.32]	0.4478	
Alitretinoin	63	38	10	15	92 [58; NA]				

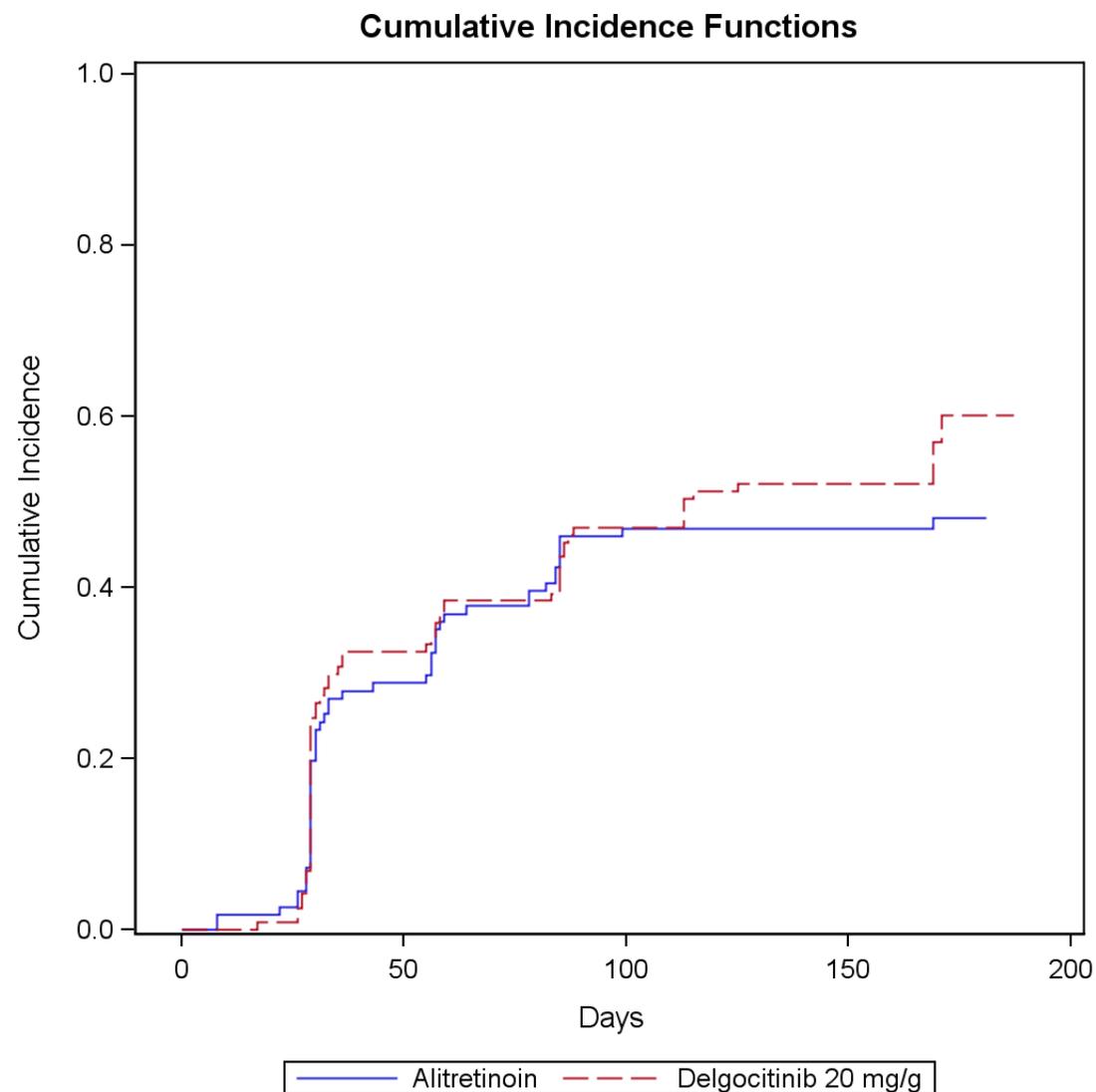
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score <= 85.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.760.6.2: Gender, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

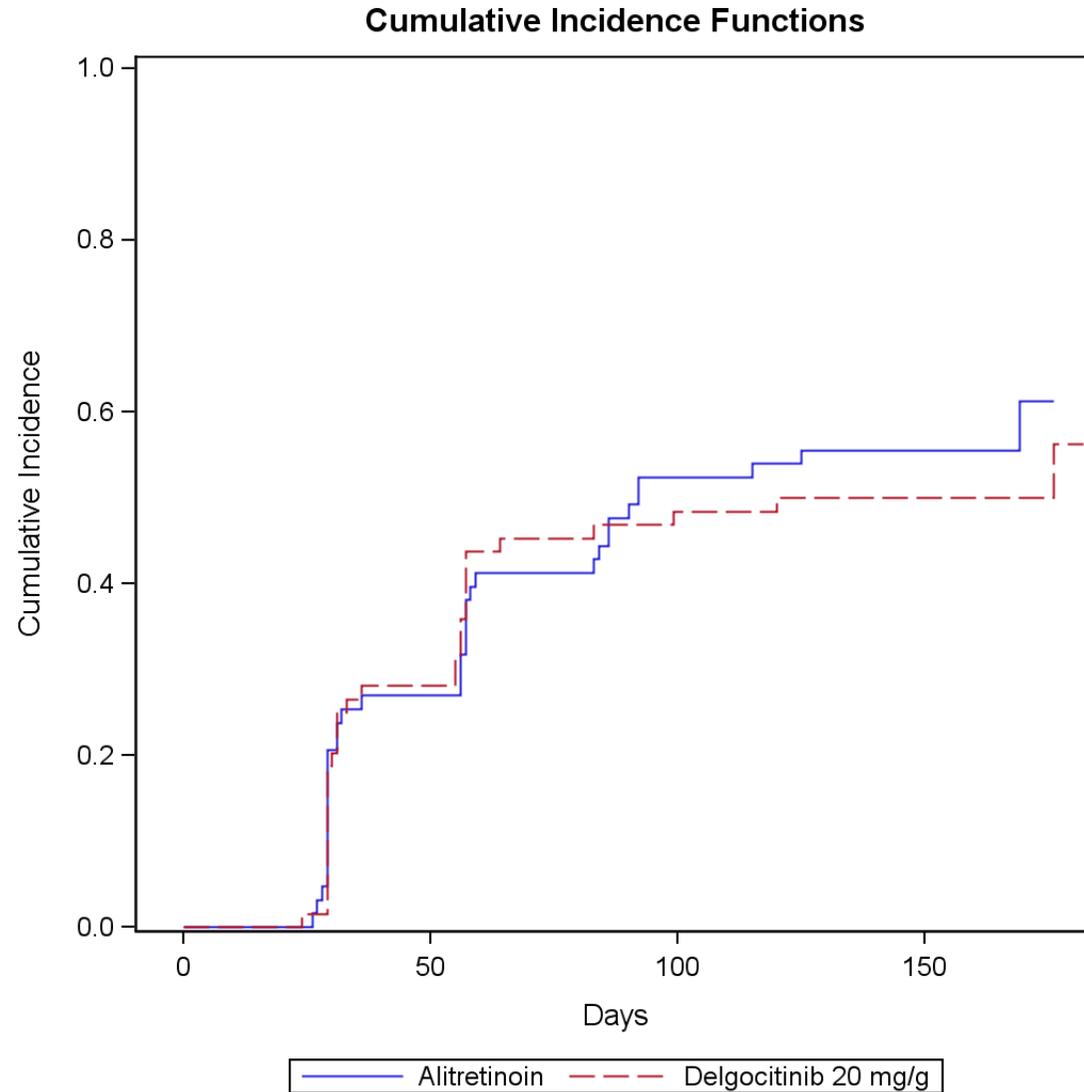


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.760.6.1: Gender, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.394.6: Gender, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	75 (30.0)	12.2 (4.82;19.62)	1.7 (1.22; 2.34)	2.0 (1.30; 3.00)	0.0013	0.8441
Alitretinoin	253	45 (17.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	164	51 (31.1)	12.1 (2.77;21.39)	1.6 (1.11; 2.42)	1.9 (1.15; 3.20)	0.0120	
Alitretinoin	163	31 (19.0)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	24 (27.9)	12.4 (0.20;24.54)	1.8 (0.99; 3.26)	2.1 (1.00; 4.34)	0.0473	
Alitretinoin	90	14 (15.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.705.6: Gender, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	78 (31.2)	11.4 (3.86;19.02)	1.6 (1.16; 2.15)	1.8 (1.22; 2.76)	0.0033	0.4613
Alitretinoin	253	50 (19.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	164	51 (31.1)	9.6 (0.13;19.12)	1.4 (1.00; 2.10)	1.6 (1.00; 2.71)	0.0487	
Alitretinoin	163	35 (21.5)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	86	27 (31.4)	14.7 (2.15;27.33)	1.9 (1.07; 3.31)	2.3 (1.11; 4.59)	0.0226	
Alitretinoin	90	15 (16.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_g81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.744.6: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to first DLQI0/1 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	230	121	29	80	167	[119; NA]	NA	1.39 [1.07; 1.82]	0.0148	0.8003
Alitretinoin	225	92	64	69	NA	[174; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	149	79	18	52	167	[115; NA]	NA	1.42 [1.02; 1.99]	0.0373	
Alitretinoin	147	59	48	40	NA	[174; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	81	42	11	28	167	[112; NA]	-13	1.35 [0.86; 2.11]	0.1907	
Alitretinoin	78	33	16	29	180	[168; NA]				

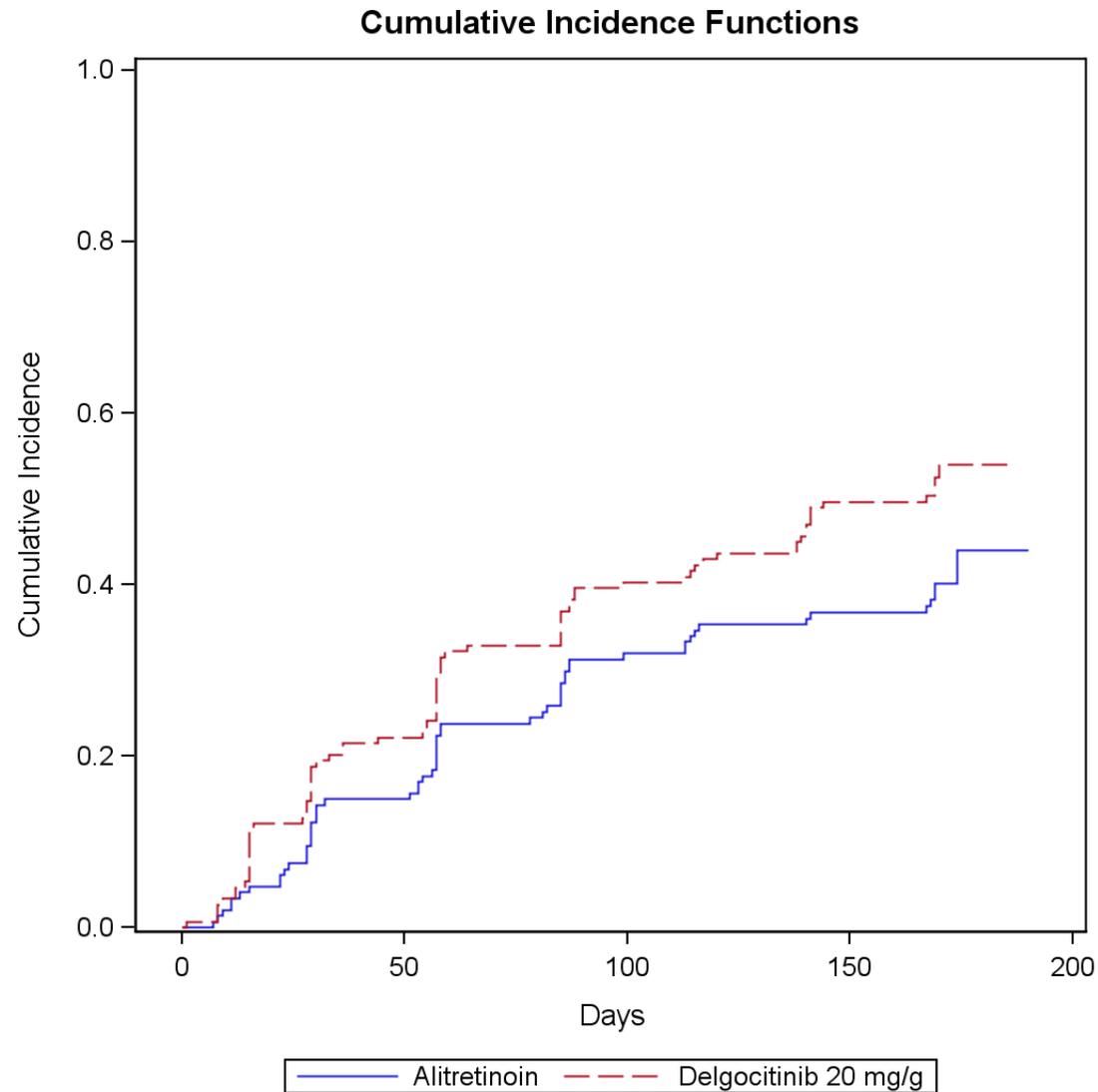
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.761.6.2: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

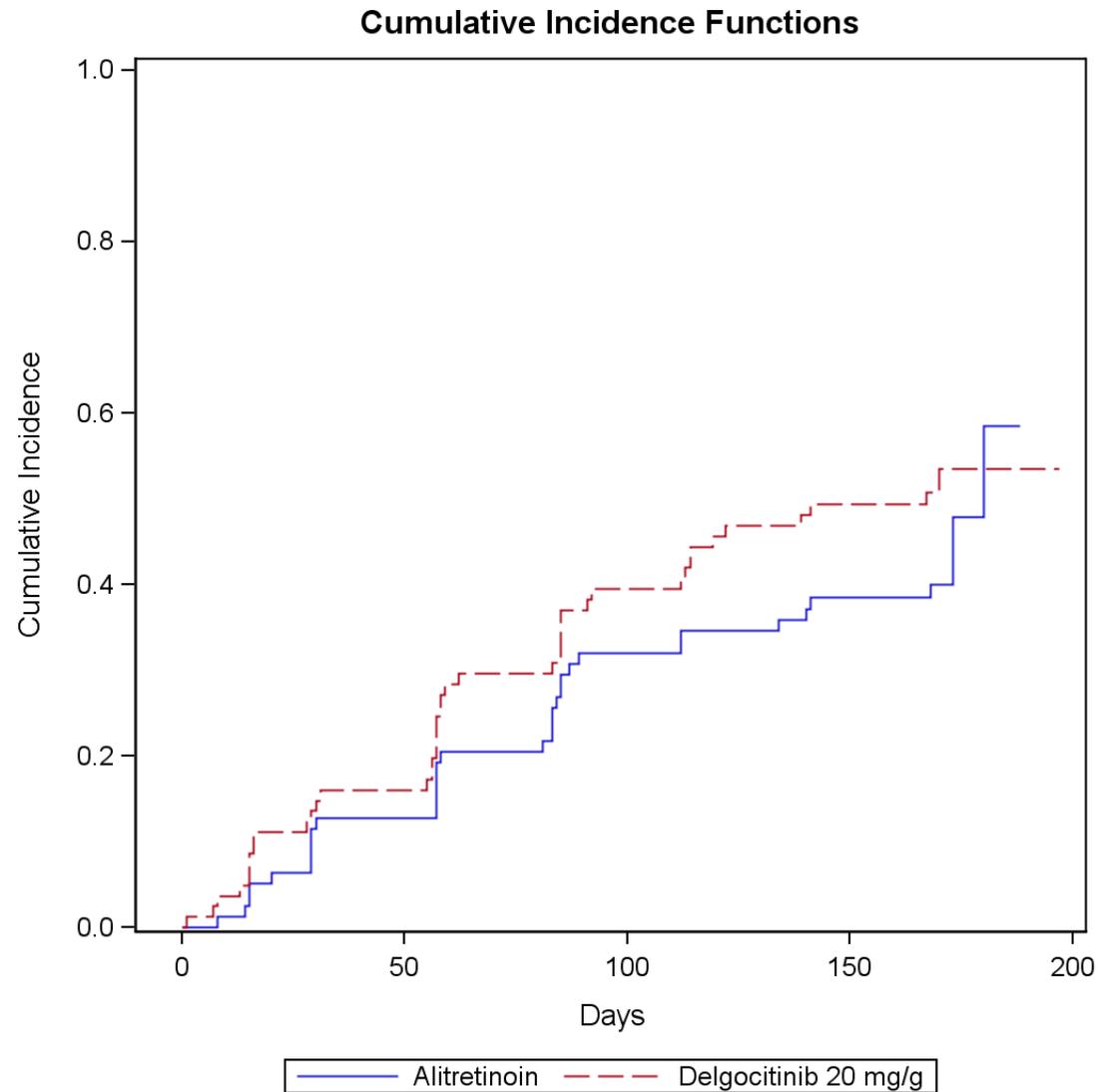


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.761.6.1: Gender, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.395.6: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	99 (49.7)	10.8 (1.14;20.52)	1.3 (1.02; 1.60)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0280	0.3436
Alitretinoin	209	81 (38.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	133	72 (54.1)	14.1 (2.34;25.84)	1.4 (1.05; 1.76)	1.8 (1.09; 2.85)	0.0196	
Alitretinoin	141	56 (39.7)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	66	27 (40.9)	4.2 (-12.7;21.13)	1.1 (0.72; 1.74)	1.2 (0.60; 2.34)	0.6178	
Alitretinoin	68	25 (36.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.725.6: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	104 (52.3)	8.5 (-1.26;18.28)	1.2 (0.97; 1.47)	1.4 (0.95; 2.06)	0.0858	0.4014
Alitretinoin	209	91 (43.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	133	75 (56.4)	11.4 (-0.44;23.22)	1.3 (0.99; 1.60)	1.6 (0.98; 2.53)	0.0598	
Alitretinoin	141	63 (44.7)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	66	29 (43.9)	2.7 (-14.4;19.86)	1.1 (0.71; 1.61)	1.1 (0.57; 2.18)	0.7504	
Alitretinoin	68	28 (41.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_h02_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.745.6: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	199	138	20	41	50	[29; 64]	-7	1.09 [0.87; 1.38]	0.4395	0.4833
Alitretinoin	200	139	39	22	57	[56; 85]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	133	96	12	25	35	[29; 85]	-22	1.16 [0.88; 1.53]	0.2852	
Alitretinoin	135	95	32	8	57	[56; 85]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	66	42	8	16	57	[29; 113]	0	0.97 [0.64; 1.47]	0.8962	
Alitretinoin	65	44	7	14	57	[31; 113]				

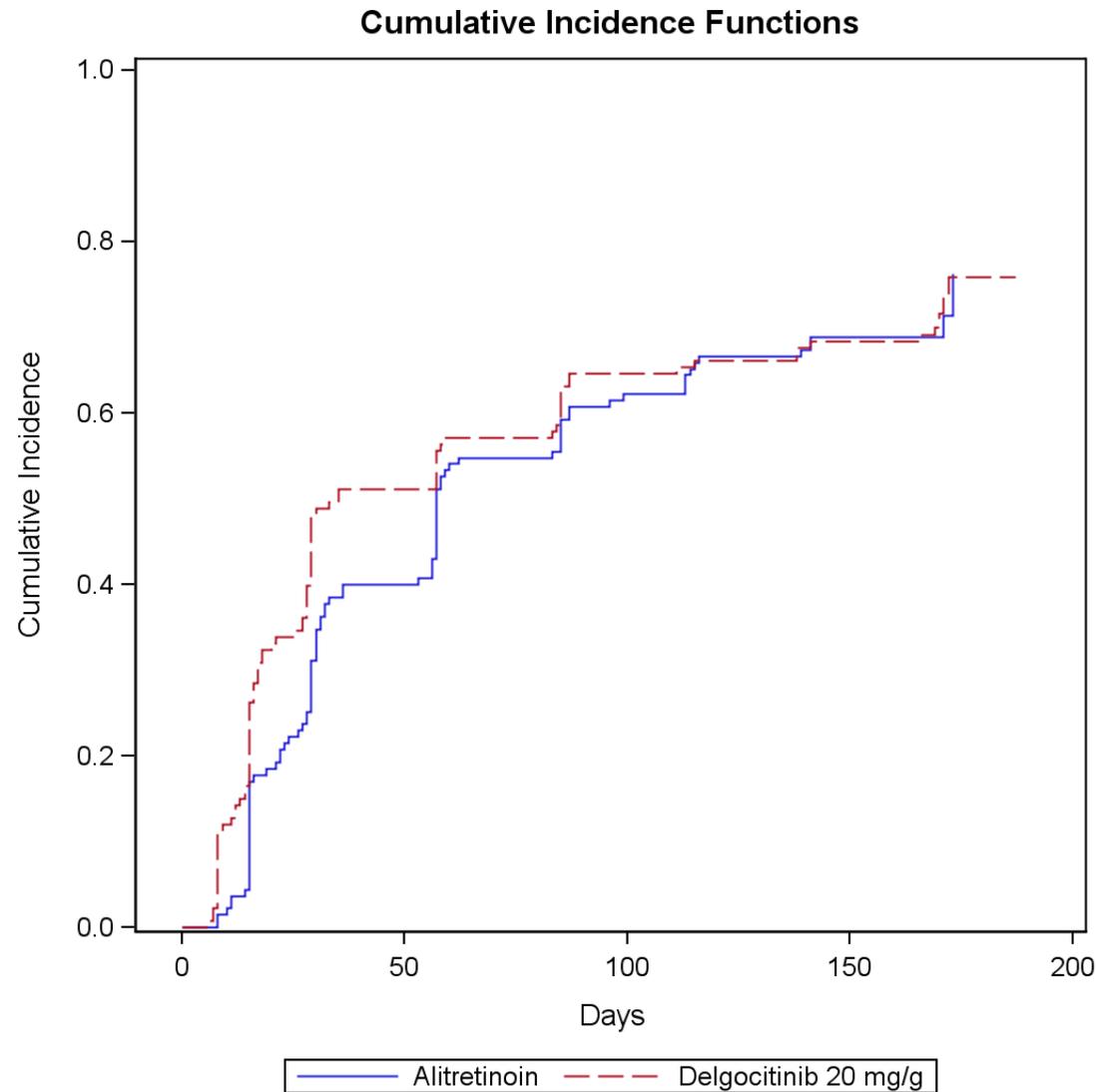
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.762.6.2: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

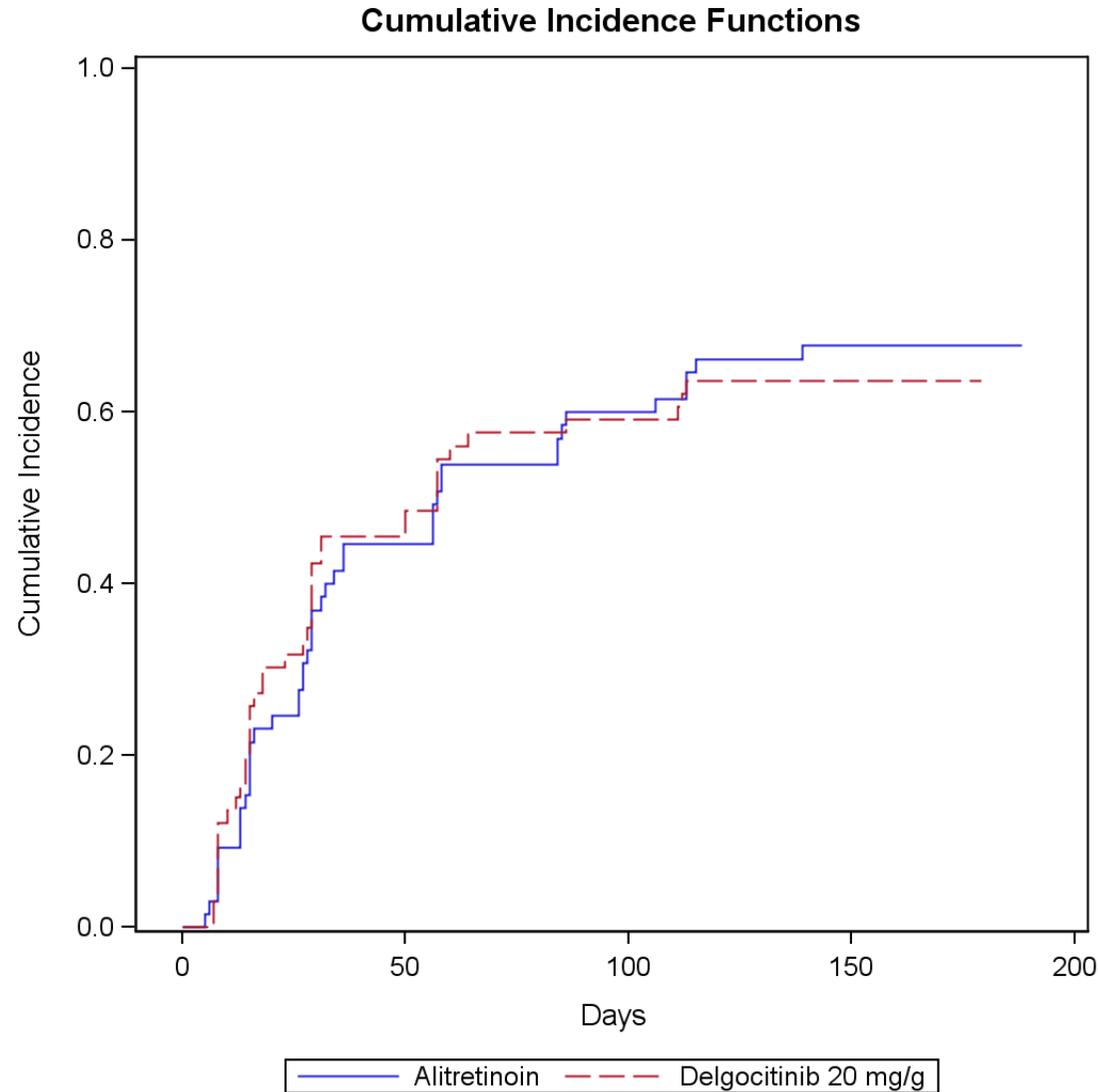


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.762.6.1: Gender, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.396.6: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	103 (53.4)	13.6 (3.81;23.47)	1.3 (1.08; 1.67)	1.7 (1.16; 2.53)	0.0063	0.2449
Alitretinoin	207	82 (39.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	131	75 (57.3)	17.4 (5.73;29.02)	1.4 (1.12; 1.85)	2.0 (1.25; 3.30)	0.0037	
Alitretinoin	142	56 (39.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	62	28 (45.2)	5.3 (-12.1;22.70)	1.1 (0.75; 1.71)	1.2 (0.62; 2.48)	0.5467	
Alitretinoin	65	26 (40.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:00 LP0162-Payer /binaryl/t_t_gen_f97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.726.6: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	111 (57.5)	13.0 (3.11;22.80)	1.3 (1.06; 1.58)	1.7 (1.12; 2.46)	0.0096	0.7001
Alitretinoin	207	92 (44.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	131	77 (58.8)	14.0 (2.24;25.72)	1.3 (1.04; 1.66)	1.8 (1.09; 2.85)	0.0195	
Alitretinoin	142	63 (44.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	62	34 (54.8)	10.3 (-7.20;27.84)	1.2 (0.86; 1.76)	1.5 (0.75; 2.99)	0.2459	
Alitretinoin	65	29 (44.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus gender trt01pn*gender.

22JUL24 21:01 LP0162-Payer /binary1/t_t_gen_h03_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.746.6: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS PDAL score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	193	147	18	28	29	[29; 58]	-28	1.22 [0.98; 1.53]	0.0815	0.5801
Alitretinoin	198	140	43	15	57	[55; 85]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	131	98	12	21	29	[29; 85]	-33	1.27 [0.97; 1.68]	0.0850	
Alitretinoin	136	92	37	7	62	[56; 99]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	62	49	6	7	29	[23; 60]	-27	1.11 [0.75; 1.62]	0.6089	
Alitretinoin	62	48	6	8	56	[29; 84]				

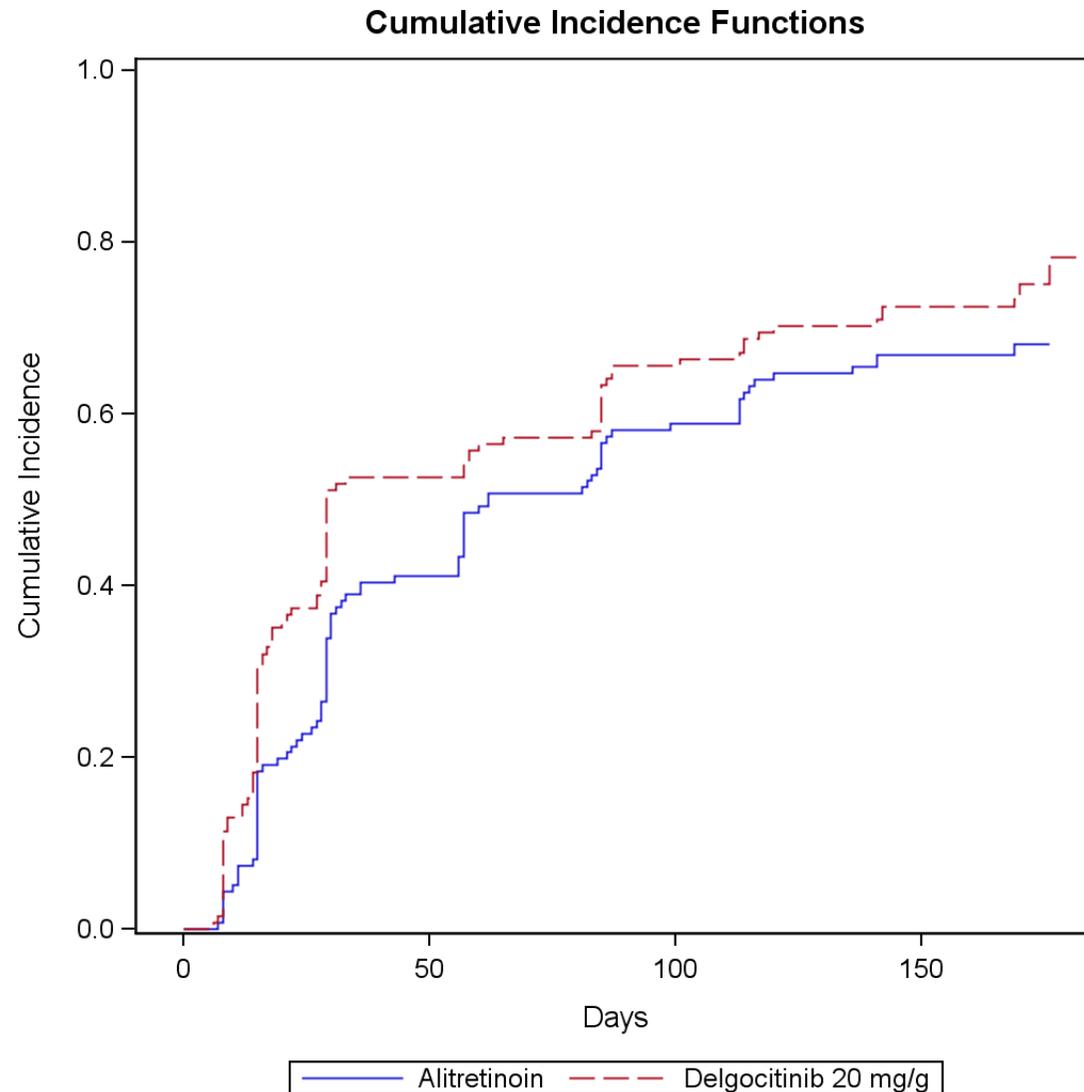
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_h23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.404.6.2: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Full analysis set

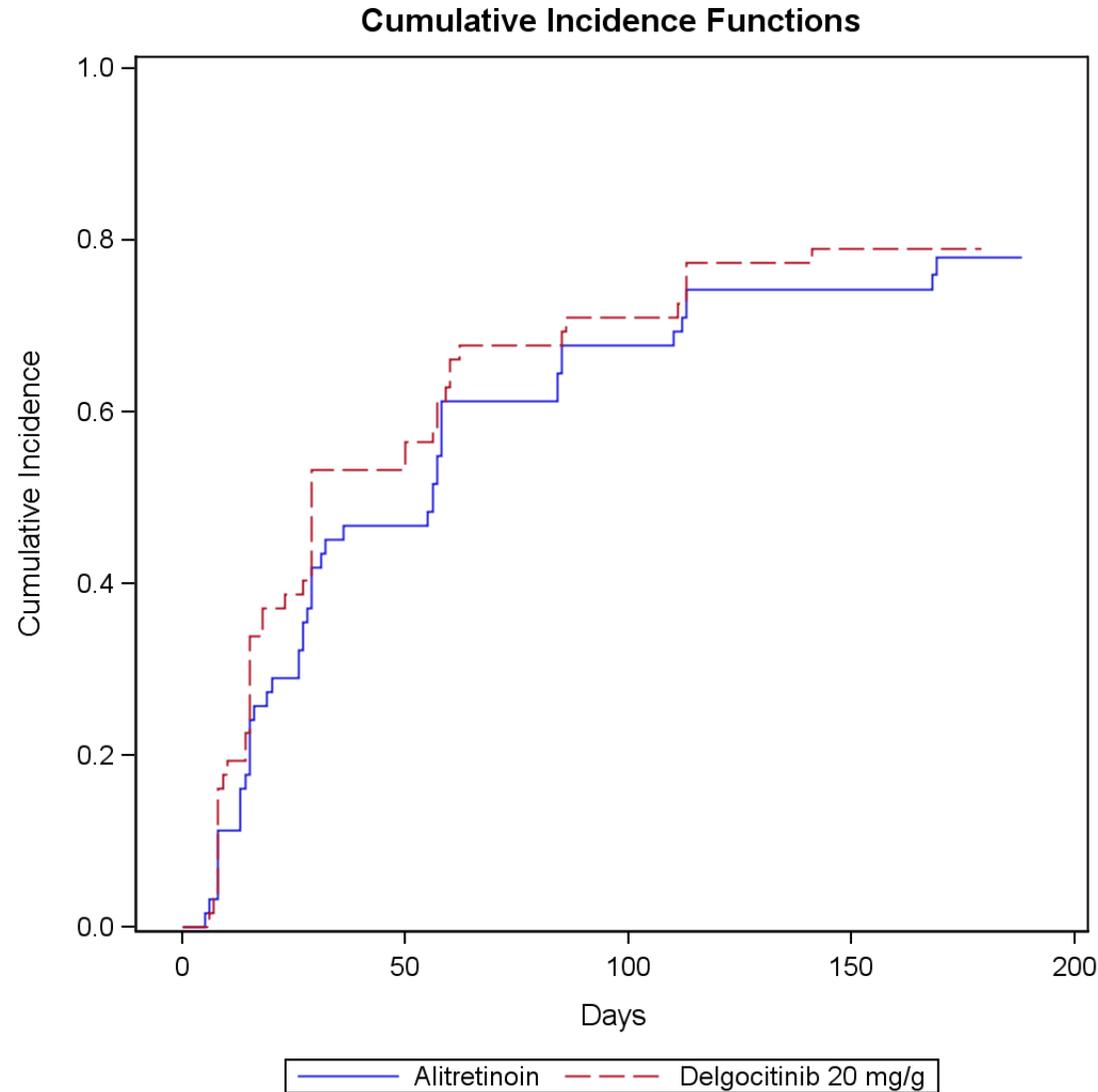


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.404.6.1: Gender, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Full analysis set

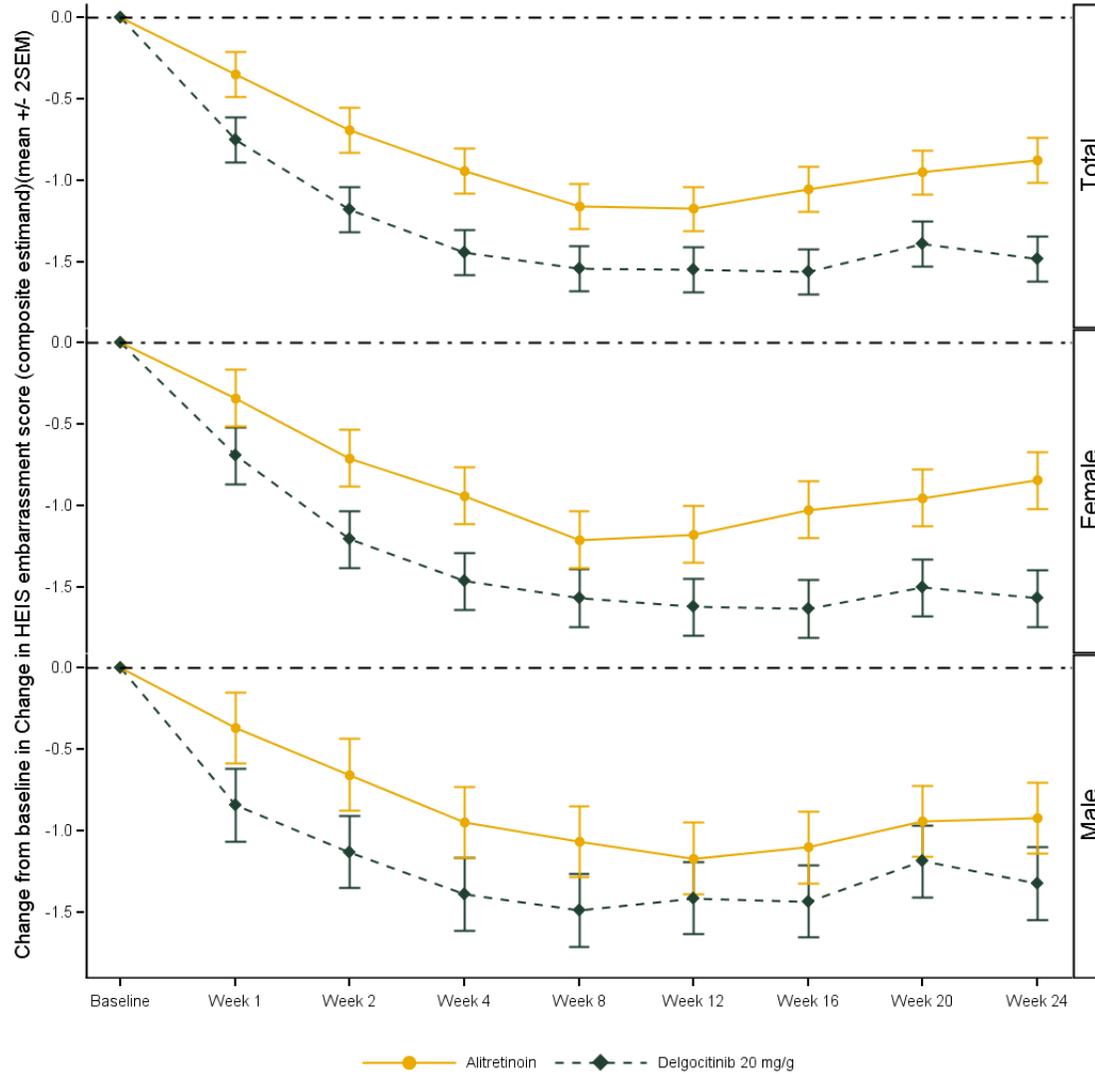


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.17 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set



22FEB24 15:06 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1.sas / f_mmm1_G29_gen.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.653.6: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.786)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.88)	-0.35 [-0.49; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.74 (0.98)	-0.75 [-0.89; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.59; -0.20]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.69 (1.13)	-0.69 [-0.83; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.18 (1.15)	-1.18 [-1.32; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.27)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.43 (1.16)	-1.44 [-1.58; -1.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.16 (1.36)	-1.16 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.53 (1.22)	-1.54 [-1.67; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.18 (1.42)	-1.17 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.54 (1.28)	-1.55 [-1.69; -1.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.43)	-1.05 [-1.19; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.55 (1.33)	-1.56 [-1.70; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.70; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.44)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.31)	-1.39 [-1.53; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.88 (1.44)	-0.87 [-1.01; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.47 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.61 [-0.80; -0.41]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Female: 1.1, Male: 1.02

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.653.6: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Female							
Baseline	Alitretinoin	163					
	Delgocitinib 20 mg/g	164					
Week 1	Alitretinoin	163	153	-0.35 (0.87)	-0.34 [-0.51; -0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.69 (1.03)	-0.69 [-0.87; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.60; -0.11]	0.0051	-0.32 (-0.55, -0.10)
Week 2	Alitretinoin	163	153	-0.72 (1.10)	-0.71 [-0.88; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.19 (1.23)	-1.21 [-1.38; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.74; -0.25]	<.0001	-0.45 (-0.68, -0.22)
Week 4	Alitretinoin	163	153	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.11; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.45 (1.16)	-1.46 [-1.64; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-0.77; -0.28]	<.0001	-0.48 (-0.71, -0.25)
Week 8	Alitretinoin	163	153	-1.23 (1.43)	-1.21 [-1.38; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.55 (1.23)	-1.56 [-1.74; -1.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.60; -0.11]	0.0049	-0.32 (-0.55, -0.10)
Week 12	Alitretinoin	163	153	-1.19 (1.51)	-1.18 [-1.35; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.60 (1.30)	-1.62 [-1.80; -1.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.69; -0.20]	0.0004	-0.41 (-0.63, -0.18)
Week 16	Alitretinoin	163	153	-1.04 (1.54)	-1.02 [-1.20; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.61 (1.36)	-1.63 [-1.81; -1.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.61 [-0.86; -0.36]	<.0001	-0.55 (-0.78, -0.33)
Week 20	Alitretinoin	163	153	-0.97 (1.54)	-0.95 [-1.13; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.48 (1.34)	-1.50 [-1.68; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.55 [-0.80; -0.30]	<.0001	-0.50 (-0.73, -0.27)
Week 24	Alitretinoin	163	153	-0.86 (1.53)	-0.84 [-1.02; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.55 (1.37)	-1.57 [-1.74; -1.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.72 [-0.97; -0.48]	<.0001	-0.66 (-0.89, -0.43)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Female: 1.1, Male: 1.02

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.653.6: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Male							
Baseline	Alitretinoin	90					
	Delgocitinib 20 mg/g	86					
Week 1	Alitretinoin	90	84	-0.36 (0.92)	-0.37 [-0.59; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.85 (0.88)	-0.84 [-1.07; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.78; -0.16]	0.0029	-0.46 (-0.77, -0.16)
Week 2	Alitretinoin	90	84	-0.64 (1.20)	-0.66 [-0.87; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.14 (0.98)	-1.13 [-1.35; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.79; -0.16]	0.0029	-0.47 (-0.77, -0.16)
Week 4	Alitretinoin	90	84	-0.93 (1.18)	-0.95 [-1.17; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.40 (1.15)	-1.39 [-1.61; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.75; -0.13]	0.0056	-0.43 (-0.74, -0.12)
Week 8	Alitretinoin	90	84	-1.05 (1.21)	-1.07 [-1.28; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.50 (1.20)	-1.49 [-1.71; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.73; -0.11]	0.0080	-0.41 (-0.72, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	90	84	-1.15 (1.25)	-1.17 [-1.39; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.43 (1.24)	-1.41 [-1.63; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.55; 0.07]	0.1265	-0.24 (-0.54, 0.07)
Week 16	Alitretinoin	90	84	-1.09 (1.21)	-1.10 [-1.32; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.44 (1.27)	-1.43 [-1.65; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.64; -0.02]	0.0376	-0.32 (-0.63, -0.02)
Week 20	Alitretinoin	90	84	-0.93 (1.25)	-0.94 [-1.16; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.20 (1.26)	-1.19 [-1.41; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.25 [-0.56; 0.06]	0.1202	-0.24 (-0.55, 0.06)
Week 24	Alitretinoin	90	84	-0.91 (1.25)	-0.92 [-1.14; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.33 (1.33)	-1.32 [-1.54; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.71; -0.09]	0.0124	-0.39 (-0.70, -0.08)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.07, Female: 1.1, Male: 1.02

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.654.6: Gender, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.304)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (0.99)	-0.31 [-0.45; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.81 (1.04)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.68 (1.12)	-0.67 [-0.81; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.20)	-1.09 [-1.23; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.37 (-0.56, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.94 (1.15)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.35 (1.22)	-1.37 [-1.51; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.00 (1.30)	-0.97 [-1.12; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.40 (1.31)	-1.42 [-1.56; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.13 (1.34)	-1.11 [-1.25; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.37 (1.38)	-1.39 [-1.53; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.49; -0.08]	0.0065	-0.25 (-0.43, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.38)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.48 (1.34)	-1.51 [-1.65; -1.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.76; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.79 (1.40)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.36)	-1.31 [-1.45; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.45)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.43)	-1.32 [-1.46; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Female: 1.15, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.654.6: Gender, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Female							
Baseline	Alitretinoin	163					
	Delgocitinib 20 mg/g	164					
Week 1	Alitretinoin	163	153	-0.32 (0.93)	-0.32 [-0.50; -0.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.89 (1.12)	-0.89 [-1.08; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-0.84; -0.32]	<.0001	-0.50 (-0.73, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	163	153	-0.71 (1.08)	-0.70 [-0.88; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.17 (1.26)	-1.18 [-1.36; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.74; -0.22]	0.0003	-0.42 (-0.64, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	163	153	-1.01 (1.16)	-1.00 [-1.19; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.48 (1.28)	-1.49 [-1.67; -1.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.75; -0.23]	0.0003	-0.42 (-0.65, -0.19)
Week 8	Alitretinoin	163	153	-1.08 (1.31)	-1.07 [-1.25; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.45 (1.36)	-1.46 [-1.65; -1.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.66; -0.14]	0.0029	-0.34 (-0.57, -0.12)
Week 12	Alitretinoin	163	153	-1.18 (1.39)	-1.16 [-1.35; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.51 (1.45)	-1.52 [-1.70; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.61; -0.09]	0.0077	-0.31 (-0.53, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	163	153	-0.99 (1.44)	-0.98 [-1.16; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.61 (1.40)	-1.63 [-1.81; -1.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.64 [-0.90; -0.38]	<.0001	-0.56 (-0.79, -0.33)
Week 20	Alitretinoin	163	153	-0.84 (1.47)	-0.83 [-1.01; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.46 (1.42)	-1.47 [-1.66; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.64 [-0.90; -0.38]	<.0001	-0.55 (-0.78, -0.33)
Week 24	Alitretinoin	163	153	-0.82 (1.53)	-0.81 [-0.99; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.51 (1.47)	-1.52 [-1.70; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.71 [-0.97; -0.45]	<.0001	-0.61 (-0.84, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Female: 1.15, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.654.6: Gender, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Male							
Baseline	Alitretinoin	90					
	Delgocitinib 20 mg/g	86					
Week 1	Alitretinoin	90	84	-0.32 (1.09)	-0.30 [-0.53; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.67 (0.87)	-0.69 [-0.92; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.70; -0.06]	0.0202	-0.36 (-0.67, -0.06)
Week 2	Alitretinoin	90	84	-0.64 (1.19)	-0.61 [-0.83; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.88 (1.08)	-0.91 [-1.14; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.62; 0.02]	0.0658	-0.29 (-0.59, 0.02)
Week 4	Alitretinoin	90	84	-0.81 (1.14)	-0.78 [-1.01; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.11 (1.06)	-1.14 [-1.37; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.68; -0.04]	0.0288	-0.34 (-0.65, -0.03)
Week 8	Alitretinoin	90	84	-0.85 (1.28)	-0.81 [-1.03; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.30 (1.21)	-1.34 [-1.57; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-0.85; -0.21]	0.0013	-0.50 (-0.81, -0.19)
Week 12	Alitretinoin	90	84	-1.04 (1.25)	-1.01 [-1.23; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.11 (1.20)	-1.14 [-1.37; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.13 [-0.45; 0.19]	0.4289	-0.12 (-0.43, 0.18)
Week 16	Alitretinoin	90	84	-0.93 (1.26)	-0.90 [-1.12; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.25 (1.19)	-1.28 [-1.51; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.70; -0.06]	0.0207	-0.36 (-0.67, -0.05)
Week 20	Alitretinoin	90	84	-0.69 (1.27)	-0.66 [-0.89; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.96 (1.19)	-0.99 [-1.22; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.65; -0.01]	0.0453	-0.31 (-0.62, -0.01)
Week 24	Alitretinoin	90	84	-0.88 (1.32)	-0.85 [-1.07; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.90 (1.25)	-0.93 [-1.16; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.09 [-0.41; 0.24]	0.6003	-0.08 (-0.39, 0.22)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

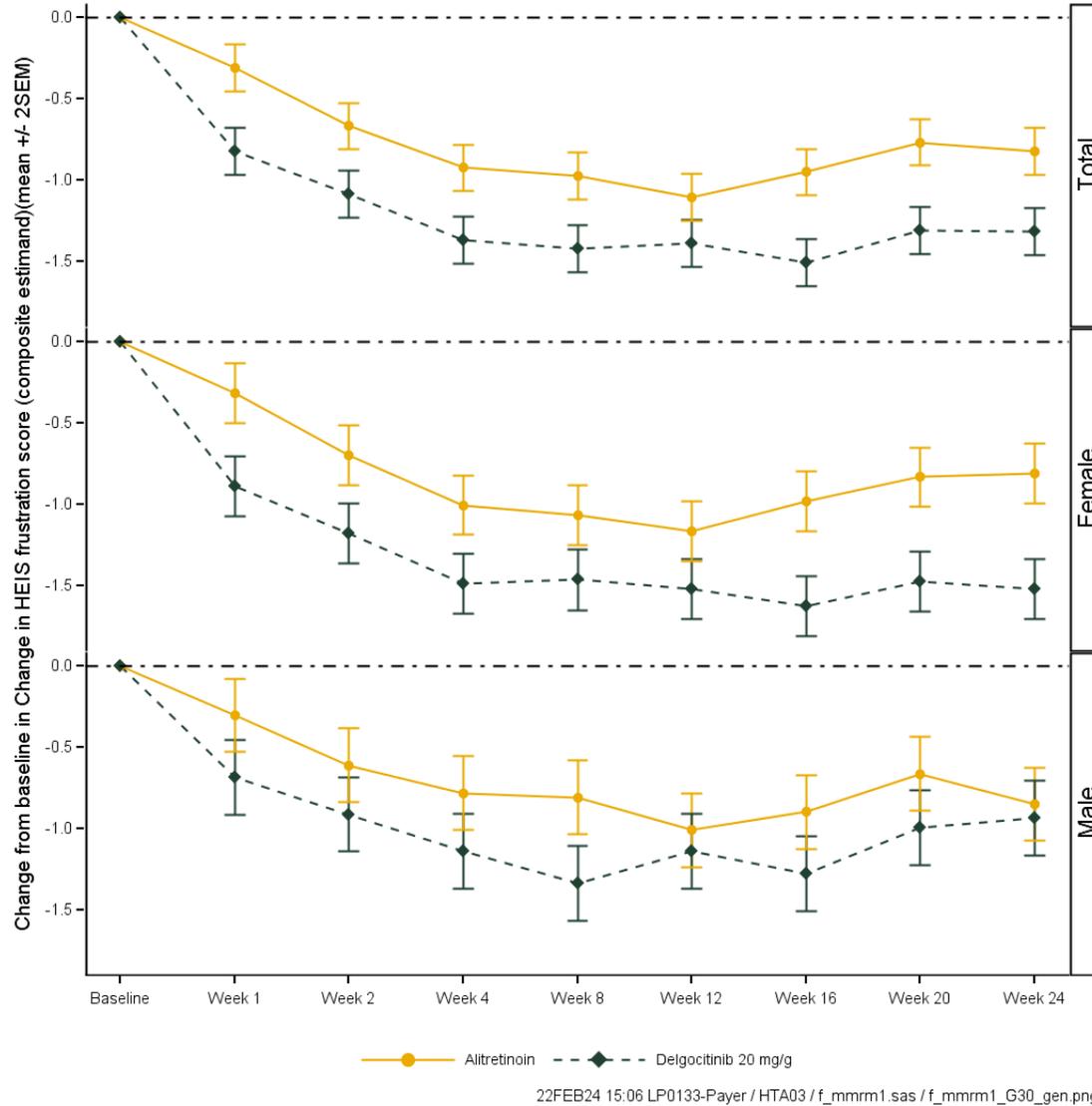
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.12, Female: 1.15, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g30_df.txt



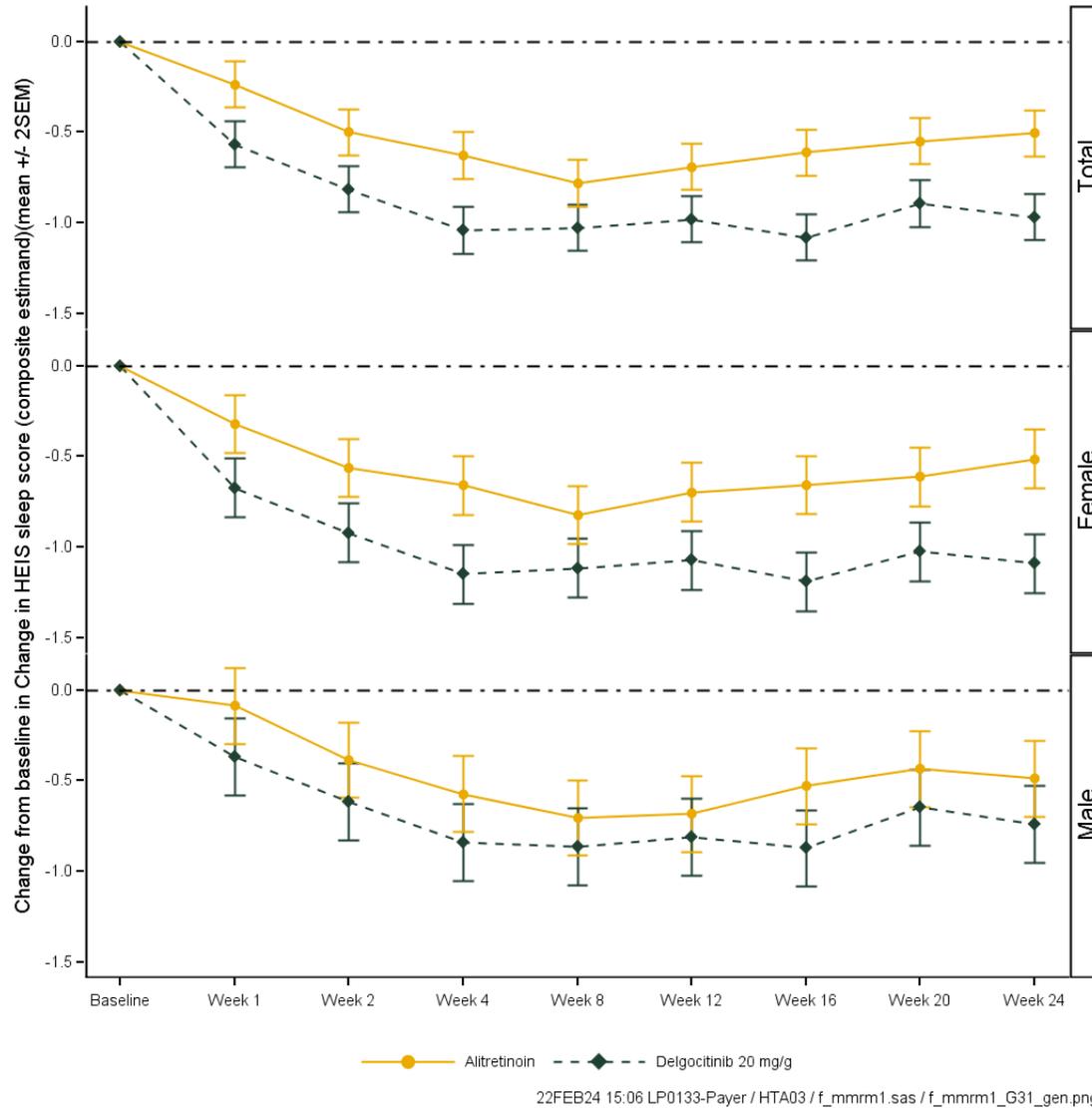
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.18 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.19 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.655.6: Gender, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.839)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.25 (0.96)	-0.24 [-0.36; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (1.07)	-0.57 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.51; -0.15]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.52 (1.02)	-0.50 [-0.63; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.79 (1.19)	-0.81 [-0.94; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.50; -0.13]	0.0007	-0.32 (-0.50, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.65 (1.11)	-0.63 [-0.75; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.02 (1.21)	-1.04 [-1.17; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.59; -0.23]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.00 (1.28)	-1.03 [-1.15; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.06]	0.0080	-0.25 (-0.43, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.32)	-0.69 [-0.82; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.95 (1.32)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.47; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.64 (1.29)	-0.61 [-0.74; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.05 (1.28)	-1.08 [-1.21; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.57 (1.32)	-0.55 [-0.68; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.87 (1.34)	-0.89 [-1.02; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.52; -0.16]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.53 (1.41)	-0.51 [-0.63; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.34)	-0.97 [-1.10; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.46 [-0.64; -0.28]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.97

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.655.6: Gender, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Female							
Baseline	Alitretinoin	163					
	Delgocitinib 20 mg/g	164					
Week 1	Alitretinoin	163	153	-0.33 (0.89)	-0.32 [-0.48; -0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.67 (1.12)	-0.67 [-0.83; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.58; -0.12]	0.0026	-0.35 (-0.57, -0.12)
Week 2	Alitretinoin	163	153	-0.57 (0.96)	-0.56 [-0.72; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.91 (1.24)	-0.92 [-1.08; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.59; -0.13]	0.0020	-0.36 (-0.58, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	163	153	-0.67 (1.03)	-0.66 [-0.82; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.14 (1.29)	-1.15 [-1.31; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.72; -0.26]	<.0001	-0.48 (-0.71, -0.26)
Week 8	Alitretinoin	163	153	-0.83 (1.12)	-0.82 [-0.98; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.11 (1.30)	-1.12 [-1.28; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.52; -0.07]	0.0114	-0.29 (-0.52, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	163	153	-0.71 (1.33)	-0.70 [-0.86; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.06 (1.38)	-1.07 [-1.23; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.60; -0.15]	0.0013	-0.37 (-0.60, -0.14)
Week 16	Alitretinoin	163	153	-0.67 (1.26)	-0.66 [-0.82; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.18 (1.34)	-1.19 [-1.35; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-0.76; -0.31]	<.0001	-0.53 (-0.76, -0.30)
Week 20	Alitretinoin	163	153	-0.62 (1.31)	-0.61 [-0.77; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.01 (1.35)	-1.02 [-1.19; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.64; -0.18]	0.0004	-0.41 (-0.63, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	163	153	-0.52 (1.41)	-0.51 [-0.67; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.08 (1.33)	-1.09 [-1.25; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-0.80; -0.35]	<.0001	-0.57 (-0.80, -0.34)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.97

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.655.6: Gender, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Male							
Baseline	Alitretinoin	90					
	Delgocitinib 20 mg/g	86					
Week 1	Alitretinoin	90	84	-0.12 (1.07)	-0.09 [-0.29; 0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.33 (0.95)	-0.37 [-0.58; -0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.58; 0.02]	0.0645	-0.29 (-0.60, 0.02)
Week 2	Alitretinoin	90	84	-0.43 (1.13)	-0.38 [-0.59; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.57 (1.06)	-0.61 [-0.83; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.53; 0.07]	0.1309	-0.24 (-0.54, 0.07)
Week 4	Alitretinoin	90	84	-0.62 (1.26)	-0.57 [-0.78; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.79 (1.01)	-0.84 [-1.05; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.27 [-0.56; 0.03]	0.0777	-0.28 (-0.58, 0.03)
Week 8	Alitretinoin	90	84	-0.76 (1.30)	-0.70 [-0.91; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.80 (1.21)	-0.86 [-1.07; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.16 [-0.46; 0.14]	0.2961	-0.16 (-0.47, 0.14)
Week 12	Alitretinoin	90	84	-0.74 (1.32)	-0.68 [-0.89; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.75 (1.18)	-0.81 [-1.02; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.13 [-0.42; 0.17]	0.4006	-0.13 (-0.44, 0.17)
Week 16	Alitretinoin	90	84	-0.58 (1.35)	-0.53 [-0.74; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.81 (1.15)	-0.87 [-1.08; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.64; -0.05]	0.0237	-0.35 (-0.66, -0.05)
Week 20	Alitretinoin	90	84	-0.49 (1.35)	-0.43 [-0.64; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.59 (1.29)	-0.65 [-0.86; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.21 [-0.51; 0.08]	0.1596	-0.22 (-0.53, 0.09)
Week 24	Alitretinoin	90	84	-0.55 (1.42)	-0.49 [-0.70; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.68 (1.33)	-0.74 [-0.95; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.25 [-0.55; 0.05]	0.0971	-0.26 (-0.57, 0.05)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

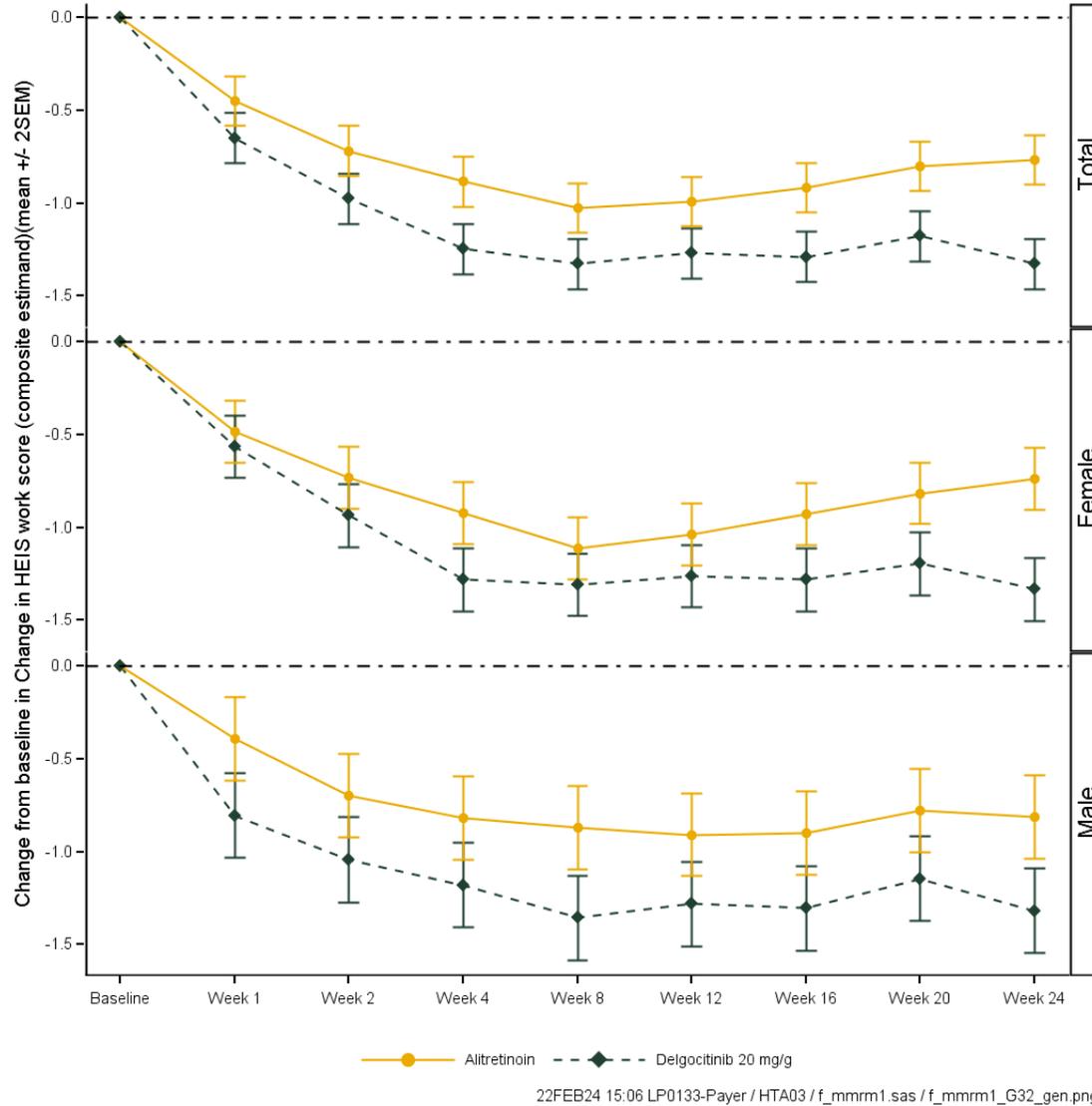
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.97

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.20 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.656.6: Gender, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.845)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.48 (1.18)	-0.45 [-0.58; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (1.00)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.39; -0.01]	0.0397	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.22)	-0.72 [-0.85; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.20)	-0.97 [-1.11; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0085	-0.24 (-0.43, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.92 (1.25)	-0.88 [-1.02; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.20 (1.09)	-1.24 [-1.38; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.07 (1.36)	-1.02 [-1.16; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.13)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (1.25)	-1.27 [-1.40; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.47; -0.09]	0.0044	-0.26 (-0.45, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.41)	-0.92 [-1.05; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.24 (1.27)	-1.29 [-1.42; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.56; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.43)	-0.80 [-0.94; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.35)	-1.18 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.19]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.46)	-0.77 [-0.90; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.31)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.75; -0.37]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Female: 1.05, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.656.6: Gender, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Female							
Baseline	Alitretinoin	163					
	Delgocitinib 20 mg/g	164					
Week 1	Alitretinoin	163	153	-0.52 (1.12)	-0.49 [-0.65; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.53 (1.05)	-0.56 [-0.73; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.32; 0.16]	0.5211	-0.07 (-0.30, 0.15)
Week 2	Alitretinoin	163	153	-0.78 (1.20)	-0.73 [-0.90; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.89 (1.29)	-0.94 [-1.10; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.21 [-0.44; 0.03]	0.0886	-0.20 (-0.42, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	163	153	-0.97 (1.22)	-0.92 [-1.09; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.23 (1.15)	-1.28 [-1.45; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.60; -0.12]	0.0029	-0.34 (-0.57, -0.12)
Week 8	Alitretinoin	163	153	-1.16 (1.32)	-1.11 [-1.28; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.25 (1.15)	-1.31 [-1.48; -1.14]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.44; 0.04]	0.1003	-0.19 (-0.42, 0.04)
Week 12	Alitretinoin	163	153	-1.10 (1.37)	-1.04 [-1.20; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.20 (1.29)	-1.26 [-1.43; -1.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-0.46; 0.01]	0.0653	-0.21 (-0.44, 0.01)
Week 16	Alitretinoin	163	153	-0.99 (1.41)	-0.93 [-1.09; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.22 (1.29)	-1.28 [-1.45; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.59; -0.12]	0.0035	-0.34 (-0.56, -0.11)
Week 20	Alitretinoin	163	153	-0.88 (1.44)	-0.82 [-0.98; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.13 (1.32)	-1.20 [-1.36; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.62; -0.14]	0.0017	-0.36 (-0.59, -0.13)
Week 24	Alitretinoin	163	153	-0.80 (1.49)	-0.74 [-0.91; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.27 (1.33)	-1.33 [-1.50; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.59 [-0.83; -0.36]	<.0001	-0.57 (-0.80, -0.34)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Female: 1.05, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.656.6: Gender, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Male							
Baseline	Alitretinoin	90					
	Delgocitinib 20 mg/g	86					
Week 1	Alitretinoin	90	84	-0.40 (1.29)	-0.39 [-0.62; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.79 (0.88)	-0.80 [-1.03; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.73; -0.09]	0.0114	-0.40 (-0.70, -0.09)
Week 2	Alitretinoin	90	84	-0.71 (1.27)	-0.70 [-0.92; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.02 (1.00)	-1.04 [-1.27; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.67; -0.03]	0.0345	-0.33 (-0.64, -0.02)
Week 4	Alitretinoin	90	84	-0.83 (1.30)	-0.82 [-1.04; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.16 (0.95)	-1.18 [-1.41; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.68; -0.04]	0.0261	-0.35 (-0.65, -0.04)
Week 8	Alitretinoin	90	84	-0.89 (1.43)	-0.87 [-1.10; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.33 (1.11)	-1.36 [-1.58; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.80; -0.16]	0.0030	-0.46 (-0.77, -0.15)
Week 12	Alitretinoin	90	84	-0.93 (1.45)	-0.91 [-1.13; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.26 (1.17)	-1.28 [-1.51; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.69; -0.05]	0.0220	-0.36 (-0.67, -0.05)
Week 16	Alitretinoin	90	84	-0.92 (1.41)	-0.90 [-1.12; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.28 (1.23)	-1.30 [-1.53; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.73; -0.09]	0.0129	-0.39 (-0.70, -0.08)
Week 20	Alitretinoin	90	84	-0.80 (1.41)	-0.78 [-1.00; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.12 (1.40)	-1.15 [-1.37; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.69; -0.05]	0.0241	-0.35 (-0.66, -0.04)
Week 24	Alitretinoin	90	84	-0.83 (1.41)	-0.81 [-1.04; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.30 (1.28)	-1.32 [-1.55; -1.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.82; -0.18]	0.0021	-0.48 (-0.79, -0.17)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

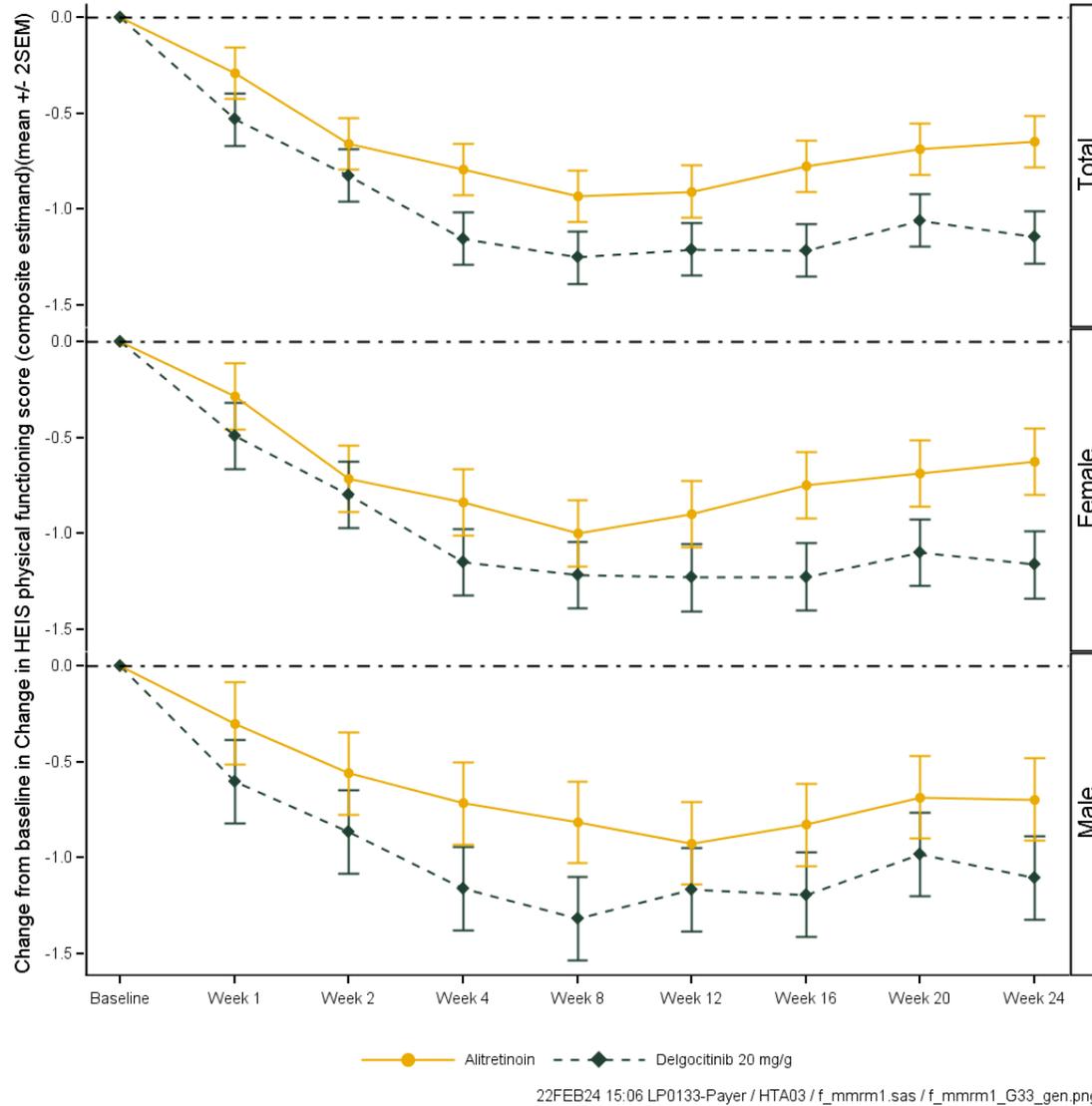
Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.05, Female: 1.05, Male: 1.05

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.21 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including gender subgroups, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.657.6: Gender, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.906)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (1.09)	-0.29 [-0.42; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.49 (1.07)	-0.53 [-0.67; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0141	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.71 (1.17)	-0.66 [-0.79; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.77 (1.22)	-0.82 [-0.96; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.17 [-0.36; 0.03]	0.0925	-0.16 (-0.34, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.86 (1.20)	-0.79 [-0.93; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.09 (1.23)	-1.15 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.56; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.01 (1.40)	-0.93 [-1.07; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.17 (1.38)	-1.25 [-1.39; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.98 (1.39)	-0.91 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.32)	-1.21 [-1.35; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0022	-0.29 (-0.47, -0.10)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.41)	-0.77 [-0.91; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.14 (1.35)	-1.21 [-1.35; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.45)	-0.68 [-0.82; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.99 (1.45)	-1.06 [-1.20; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.50)	-0.65 [-0.78; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.46)	-1.14 [-1.28; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Female: 1.09, Male: 1

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.657.6: Gender, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Female							
Baseline	Alitretinoin	163					
	Delgocitinib 20 mg/g	164					
Week 1	Alitretinoin	163	153	-0.31 (1.09)	-0.28 [-0.46; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.46 (1.06)	-0.49 [-0.66; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.21 [-0.45; 0.04]	0.1012	-0.19 (-0.42, 0.04)
Week 2	Alitretinoin	163	153	-0.76 (1.16)	-0.71 [-0.89; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-0.75 (1.26)	-0.80 [-0.97; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.33; 0.16]	0.5008	-0.08 (-0.30, 0.15)
Week 4	Alitretinoin	163	153	-0.90 (1.14)	-0.83 [-1.01; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.09 (1.25)	-1.15 [-1.32; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.56; -0.07]	0.0125	-0.29 (-0.52, -0.06)
Week 8	Alitretinoin	163	153	-1.07 (1.42)	-1.00 [-1.17; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.14 (1.42)	-1.21 [-1.39; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-0.46; 0.03]	0.0844	-0.20 (-0.43, 0.03)
Week 12	Alitretinoin	163	153	-0.97 (1.38)	-0.90 [-1.07; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.16 (1.36)	-1.23 [-1.40; -1.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.58; -0.09]	0.0084	-0.30 (-0.53, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	163	153	-0.82 (1.46)	-0.75 [-0.92; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.15 (1.44)	-1.22 [-1.40; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.72; -0.23]	0.0001	-0.44 (-0.67, -0.21)
Week 20	Alitretinoin	163	153	-0.76 (1.47)	-0.69 [-0.86; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.03 (1.50)	-1.10 [-1.27; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.66; -0.17]	0.0010	-0.38 (-0.61, -0.15)
Week 24	Alitretinoin	163	153	-0.70 (1.58)	-0.62 [-0.80; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	164	150	-1.09 (1.53)	-1.16 [-1.34; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.78; -0.29]	<.0001	-0.50 (-0.72, -0.27)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Female: 1.09, Male: 1

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.657.6: Gender, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Male							
Baseline	Alitretinoin	90					
	Delgocitinib 20 mg/g	86					
Week 1	Alitretinoin	90	84	-0.35 (1.10)	-0.30 [-0.52; -0.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.56 (1.11)	-0.60 [-0.82; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.61; 0.01]	0.0550	-0.30 (-0.61, 0.01)
Week 2	Alitretinoin	90	84	-0.62 (1.19)	-0.56 [-0.77; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.80 (1.16)	-0.86 [-1.08; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.61; 0.00]	0.0512	-0.31 (-0.61, 0.00)
Week 4	Alitretinoin	90	84	-0.79 (1.29)	-0.71 [-0.93; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.09 (1.20)	-1.16 [-1.38; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.75; -0.14]	0.0045	-0.45 (-0.75, -0.14)
Week 8	Alitretinoin	90	84	-0.89 (1.35)	-0.81 [-1.03; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.23 (1.30)	-1.32 [-1.53; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.81; -0.19]	0.0014	-0.50 (-0.81, -0.19)
Week 12	Alitretinoin	90	84	-1.00 (1.42)	-0.92 [-1.14; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.09 (1.25)	-1.16 [-1.38; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.55; 0.07]	0.1241	-0.24 (-0.55, 0.07)
Week 16	Alitretinoin	90	84	-0.89 (1.33)	-0.83 [-1.04; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.12 (1.18)	-1.19 [-1.41; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.67; -0.06]	0.0199	-0.36 (-0.67, -0.06)
Week 20	Alitretinoin	90	84	-0.75 (1.41)	-0.68 [-0.90; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-0.91 (1.34)	-0.98 [-1.20; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.60; 0.01]	0.0578	-0.30 (-0.60, 0.01)
Week 24	Alitretinoin	90	84	-0.76 (1.36)	-0.70 [-0.91; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	86	81	-1.04 (1.35)	-1.11 [-1.32; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.72; -0.10]	0.0089	-0.41 (-0.72, -0.10)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.06, Female: 1.09, Male: 1

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	13
Table 1.10.378.6: CHE subtype, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	14
Table 1.10.723.6: CHE subtype, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	15
Table 1.10.727.6: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	16
Figure 1.10.747.6.1: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	17
Figure 1.10.747.6.3: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set...	18
Figure 1.10.747.6.5: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set	19
Figure 1.10.747.6.2: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	20
Figure 1.10.747.6.4: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	21
Table 1.10.379.6: CHE subtype, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	22
Table 1.10.704.6: CHE subtype, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	23
Table 1.10.728.6: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	24
Figure 1.10.401.6.1: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	25
Figure 1.10.401.6.3: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set...	26
Figure 1.10.401.6.5: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set	27
Figure 1.10.401.6.2: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	28
Figure 1.10.401.6.4: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	29



Table 1.10.380.6: CHE subtype, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	30
Table 1.10.710.6: CHE subtype, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	31
Table 1.10.729.6: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	32
Figure 1.10.748.6.1: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	33
Figure 1.10.748.6.3: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set...	34
Figure 1.10.748.6.5: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	35
Figure 1.10.748.6.2: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	36
Figure 1.10.748.6.4: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	37
Table 1.10.389.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	38
Table 1.10.711.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	39
Table 1.10.730.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	40
Figure 1.10.749.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	41
Figure 1.10.749.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	42
Figure 1.10.749.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	43
Figure 1.10.749.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	44
Figure 1.10.749.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	45
Table 1.10.387.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set...	46



Table 1.10.706.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	47
Table 1.10.731.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	48
Figure 1.10.750.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	49
Figure 1.10.750.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	50
Figure 1.10.750.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	51
Figure 1.10.750.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	52
Figure 1.10.750.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	53
Table 1.10.388.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	54
Table 1.10.712.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	55
Table 1.10.732.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	56
Figure 1.10.751.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	57
Figure 1.10.751.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	58
Figure 1.10.751.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	59
Figure 1.10.751.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	60
Figure 1.10.751.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	61
Table 1.10.383.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	62



Table 1.10.713.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	63
Table 1.10.733.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	64
Figure 1.10.752.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set...	65
Figure 1.10.752.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	66
Figure 1.10.752.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	67
Figure 1.10.752.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set...	68
Figure 1.10.752.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	69
Table 1.10.381.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	70
Table 1.10.714.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	71
Table 1.10.734.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	72
Figure 1.10.402.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set...	73
Figure 1.10.402.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	74
Figure 1.10.402.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	75
Figure 1.10.402.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set...	76
Figure 1.10.402.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	77



Table 1.10.382.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	78
Table 1.10.715.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	79
Table 1.10.735.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	80
Figure 1.10.753.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set...	81
Figure 1.10.753.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	82
Figure 1.10.753.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	83
Figure 1.10.753.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set...	84
Figure 1.10.753.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	85
Table 1.10.386.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	86
Table 1.10.716.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	87
Table 1.10.736.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	88
Figure 1.10.754.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set...	89
Figure 1.10.754.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	90
Figure 1.10.754.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	91
Figure 1.10.754.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set...	92



Figure 1.10.754.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	93
Table 1.10.384.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	94
Table 1.10.717.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	95
Table 1.10.737.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	96
Figure 1.10.755.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set...	97
Figure 1.10.755.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	98
Figure 1.10.755.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	99
Figure 1.10.755.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.	100
Figure 1.10.755.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	101
Table 1.10.385.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	102
Table 1.10.718.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	103
Table 1.10.738.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	104
Figure 1.10.756.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.	105
Figure 1.10.756.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	106
Figure 1.10.756.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	107



Figure 1.10.756.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	108
Figure 1.10.756.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	109
Table 1.10.390.6: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	110
Table 1.10.719.6: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	111
Table 1.10.739.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	112
Figure 1.10.757.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	113
Figure 1.10.757.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	114
Figure 1.10.757.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	115
Figure 1.10.757.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	116
Figure 1.10.757.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	117
Table 1.10.391.6: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	118
Table 1.10.720.6: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	119
Table 1.10.740.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	120
Figure 1.10.403.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	121



Figure 1.10.403.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	122
Figure 1.10.403.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	123
Figure 1.10.403.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	124
Figure 1.10.403.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	125
Table 1.10.392.6: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	126
Table 1.10.721.6: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	127
Table 1.10.741.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	128
Figure 1.10.758.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	129
Figure 1.10.758.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	130
Figure 1.10.758.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	131
Figure 1.10.758.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	132
Figure 1.10.758.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	133
Table 1.10.393.6: CHE subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	134
Table 1.10.722.6: CHE subtype, HESD flaking score(weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	135
Table 1.10.742.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	136



Figure 1.10.759.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	137
Figure 1.10.759.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	138
Figure 1.10.759.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	139
Figure 1.10.759.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	140
Figure 1.10.759.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	141
Table 1.10.397.6: CHE subtype, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	142
Table 1.10.724.6: CHE subtype, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	143
Table 1.10.743.6: CHE subtype, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	144
Figure 1.10.760.6.1: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	145
Figure 1.10.760.6.3: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	146
Figure 1.10.760.6.5: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	147
Figure 1.10.760.6.2: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	148
Figure 1.10.760.6.4: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	149
Table 1.10.394.6: CHE subtype, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	150
Table 1.10.705.6: CHE subtype, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	151
Table 1.10.744.6: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	152



Figure 1.10.761.6.1: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	153
Figure 1.10.761.6.3: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	154
Figure 1.10.761.6.5: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set	155
Figure 1.10.761.6.2: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	156
Figure 1.10.761.6.4: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	157
Table 1.10.395.6: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	158
Table 1.10.725.6: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	159
Table 1.10.745.6: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	160
Figure 1.10.762.6.1: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	161
Figure 1.10.762.6.3: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	162
Figure 1.10.762.6.5: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	163
Figure 1.10.762.6.2: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	164
Figure 1.10.762.6.4: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	165
Table 1.10.396.6: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	166
Table 1.10.726.6: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	167
Table 1.10.746.6: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	168



Figure 1.10.404.6.1: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score >=1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set.....	169
Figure 1.10.404.6.3: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score >=1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set.....	170
Figure 1.10.404.6.5: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score >=1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set.....	171
Figure 1.10.404.6.2: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score >=1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set.....	172
Figure 1.10.404.6.4: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score >=1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set.....	173
Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	174
Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	187
Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	200
Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	213
Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....	226



Statistical appendix



Table 1.10.378.6: CHE subtype, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	77 (30.8)	9.4 (1.75;17.13)	1.4 (1.07; 1.95)	1.6 (1.09; 2.43)	0.0160	0.0119
Alitretinoin	253	54 (21.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	23 (39.7)	9.5 (-8.18;27.11)	1.3 (0.78; 2.21)	1.5 (0.69; 3.34)	0.2989	
Alitretinoin	53	16 (30.2)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	64	16 (25.0)	14.1 (0.66;27.52)	2.3 (0.96; 5.45)	2.7 (0.98; 7.54)	0.0493	
Alitretinoin	55	6 (10.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	3 (10.0)	-22.3 (-41.9;-2.61)	0.3 (0.09; 1.02)	0.2 (0.06; 0.96)	0.0353	
Alitretinoin	31	10 (32.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	27 (36.5)	12.2 (-2.53;26.85)	1.5 (0.91; 2.48)	1.8 (0.88; 3.64)	0.1090	
Alitretinoin	74	18 (24.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	8 (36.4)	28.0 (5.99;50.07)	4.4 (1.29;14.73)	6.3 (1.45;27.25)	0.0088	
Alitretinoin	36	3 (8.3)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)	-25.0 (-67.4;17.43)	0.0 (Not estimable)	0.0 (Not estimable)	0.4795	
Alitretinoin	4	1 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f79_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.723.6: CHE subtype, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	80 (32.0)	8.7 (0.83;16.50)	1.4 (1.03; 1.83)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0299	0.0174
Alitretinoin	253	59 (23.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	23 (39.7)	7.6 (-10.2;25.37)	1.2 (0.75; 2.05)	1.4 (0.64; 3.04)	0.4082	
Alitretinoin	53	17 (32.1)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	64	16 (25.0)	10.5 (-3.66;24.57)	1.7 (0.80; 3.71)	2.0 (0.77; 5.01)	0.1582	
Alitretinoin	55	8 (14.5)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	3 (10.0)	-22.3 (-41.9;-2.61)	0.3 (0.09; 1.02)	0.2 (0.06; 0.96)	0.0353	
Alitretinoin	31	10 (32.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	29 (39.2)	13.5 (-1.41;28.44)	1.5 (0.94; 2.47)	1.9 (0.93; 3.76)	0.0801	
Alitretinoin	74	19 (25.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	9 (40.9)	29.8 (6.83;52.77)	3.7 (1.29;10.54)	5.5 (1.45;21.21)	0.0089	
Alitretinoin	36	4 (11.1)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)	-25.0 (-67.4;17.43)	0.0 (Not estimable)	0.0 (Not estimable)	0.4795	
Alitretinoin	4	1 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g99_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.727.6: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to IGACHE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	250	125	28	97	171	[169; NA]	-11	1.39 [1.07; 1.81]	0.0139	0.0005
Alitretinoin	242	93	77	72	182	[174; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	34	4	20	169	[141; NA]	-2	1.09 [0.66; 1.80]	0.7485	
Alitretinoin	48	24	14	10	171	[113; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	64	28	8	28	180	[141; NA]	NA	1.66 [0.91; 3.01]	0.0981	
Alitretinoin	54	16	19	19	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	30	6	6	18	NA	[171; NA]	NA	0.30 [0.12; 0.75]	0.0094	
Alitretinoin	30	16	7	7	170	[71; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	74	42	8	24	168	[89; NA]	-8	1.69 [1.06; 2.68]	0.0269	
Alitretinoin	70	27	22	21	176	[170; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	14	2	6	65	[29; NA]	NA	4.73 [1.96; 11.4]	0.0006	
Alitretinoin	36	7	14	15	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	1	0	1				[;]		
Alitretinoin	4	3	1	0						

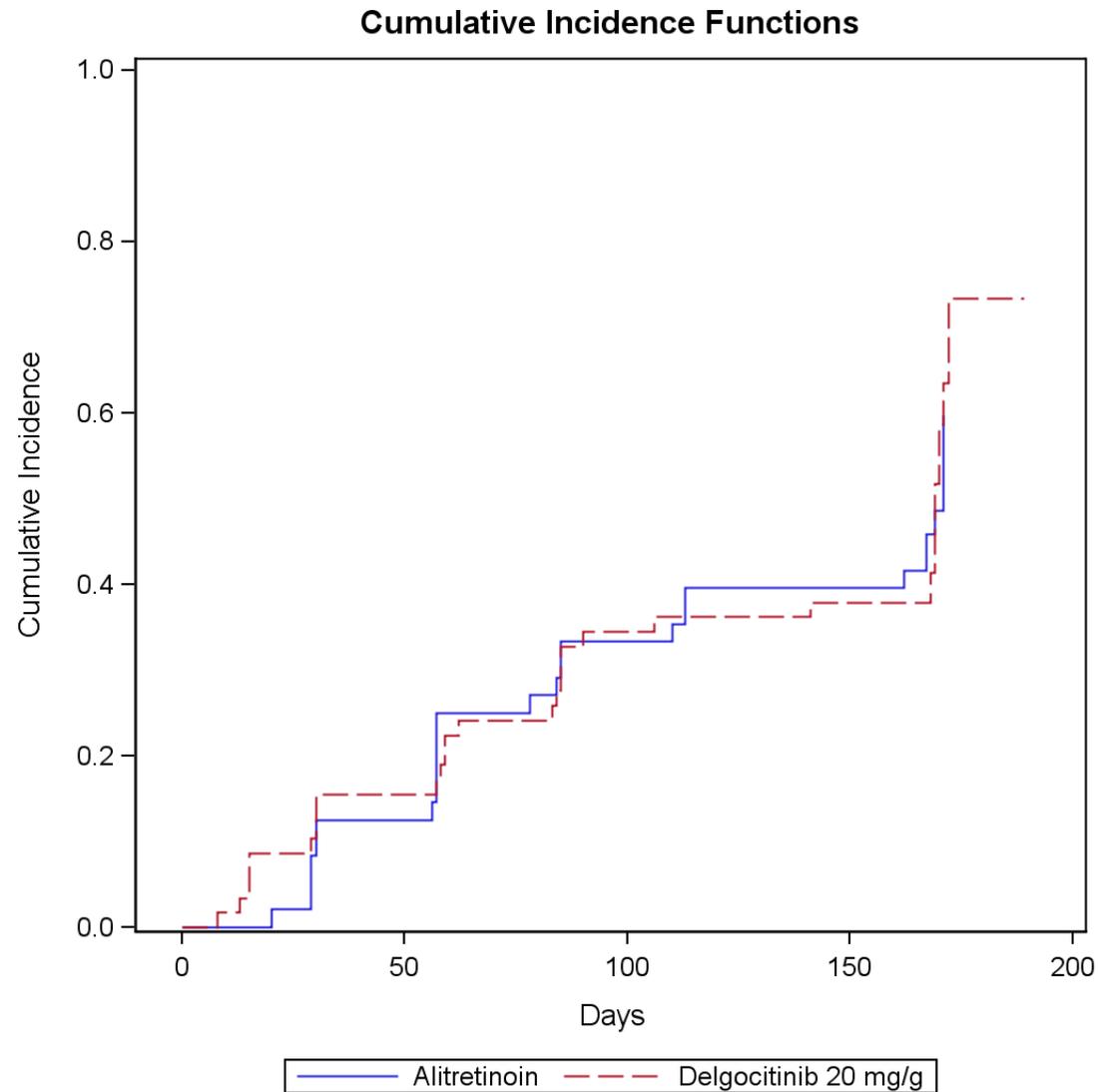
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.747.6.1: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

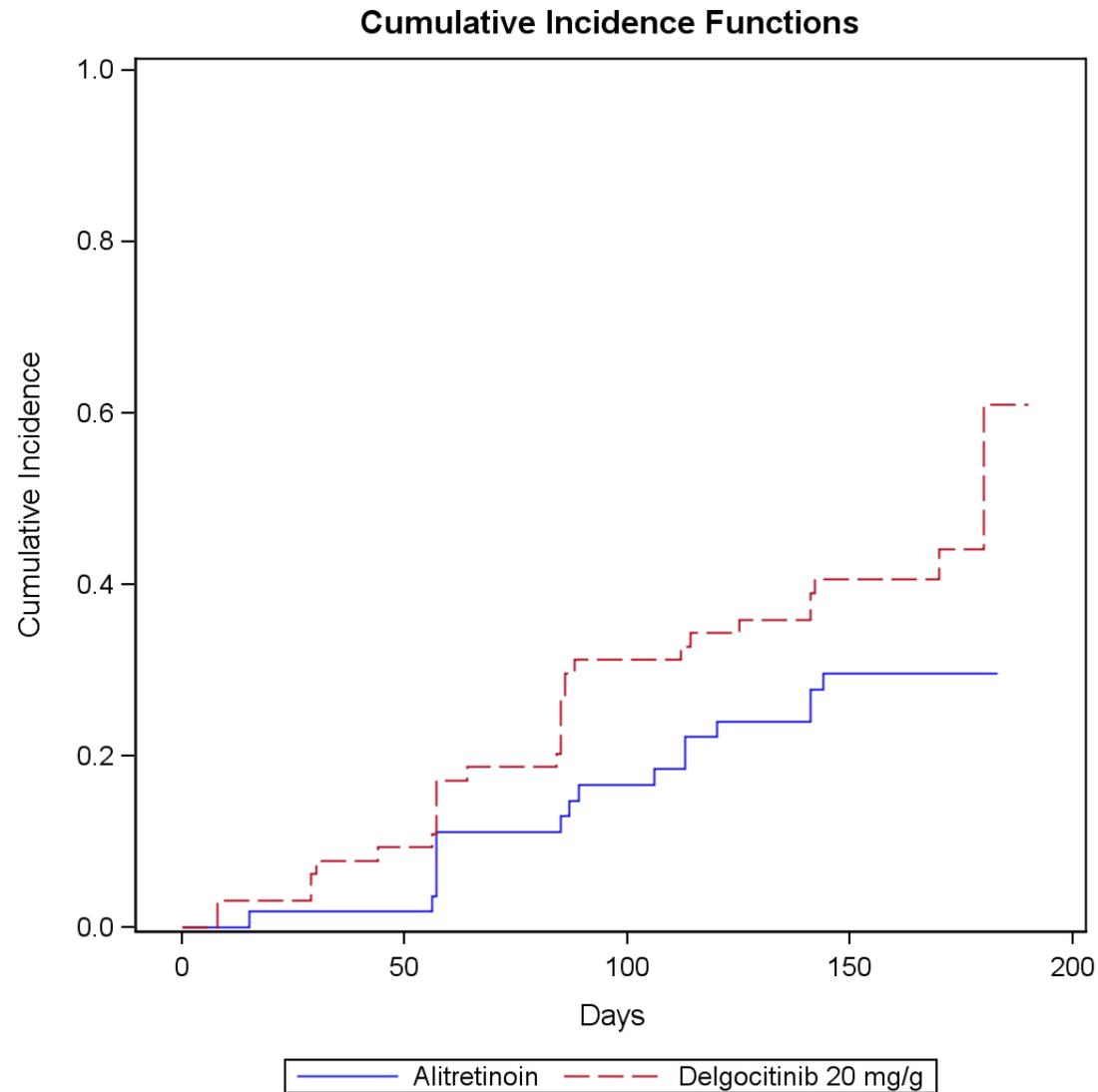


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.747.6.3: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

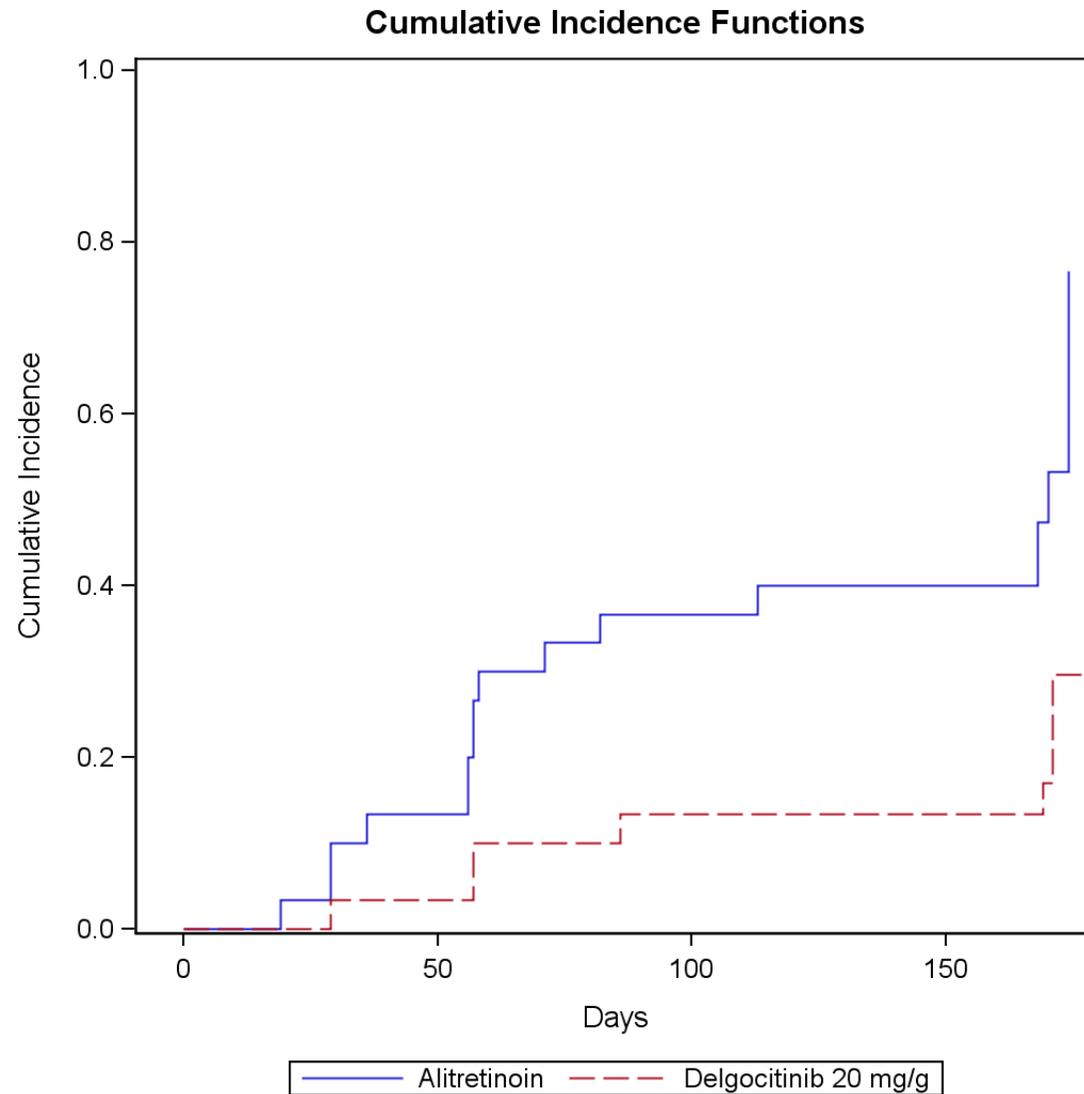


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.747.6.5: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

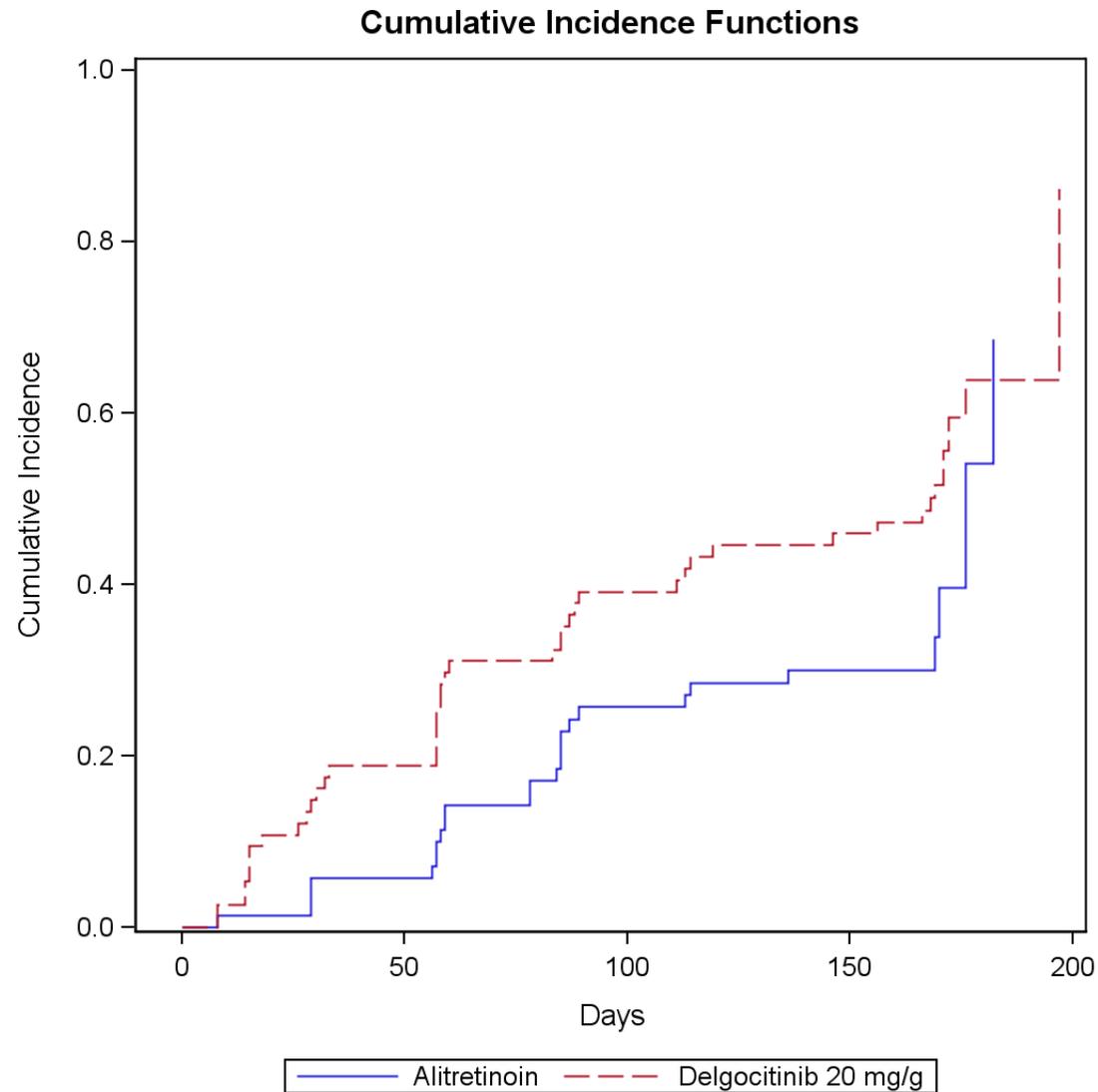


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.747.6.2: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

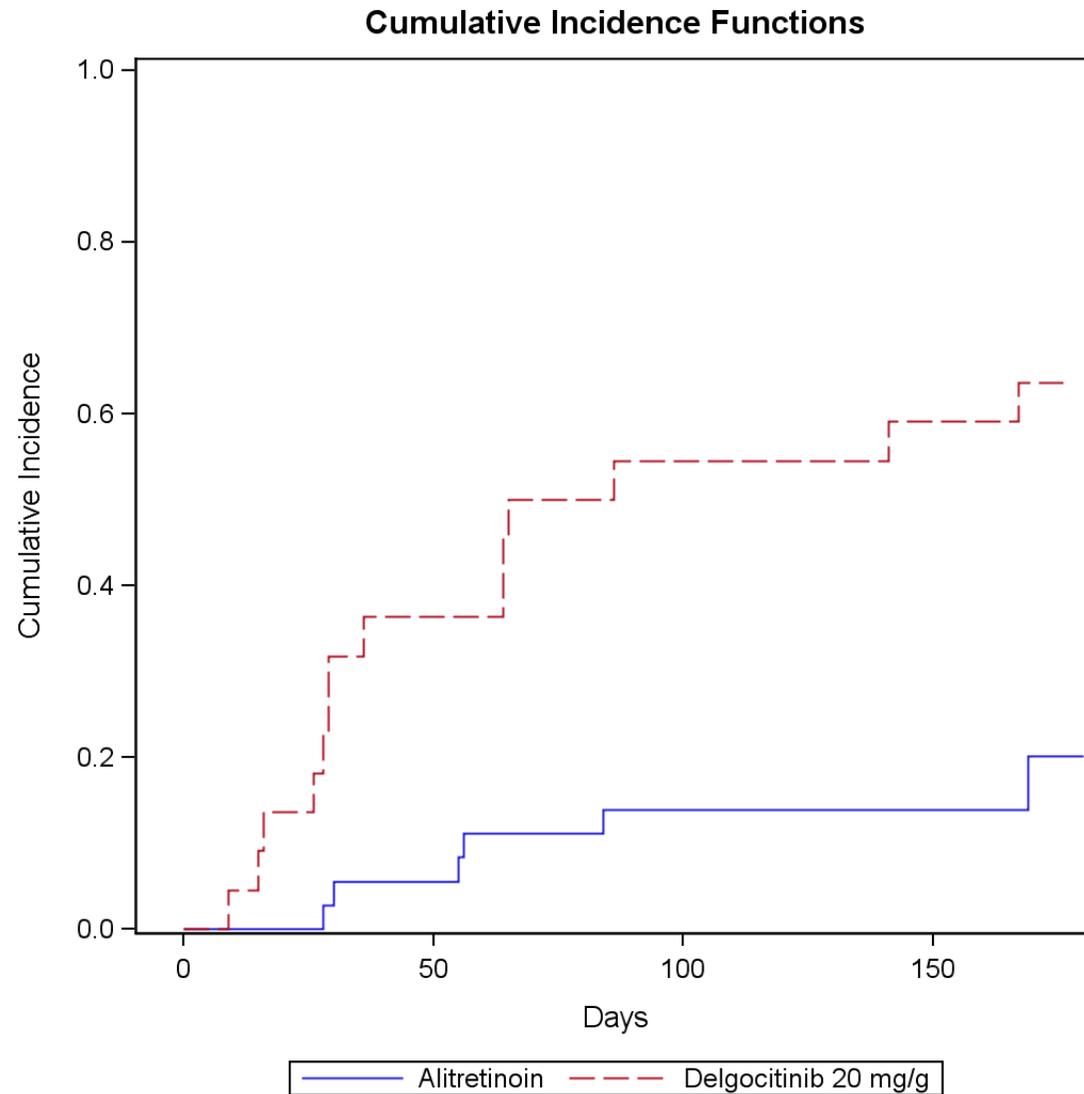


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.747.6.4: CHE subtype, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.379.6: CHE subtype, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	168 (67.5)	21.1 (12.56;29.58)	1.5 (1.24; 1.70)	2.4 (1.66; 3.43)	<.0001	0.4510
Alitretinoin	250	116 (46.4)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	39 (67.2)	20.1 (2.00;38.14)	1.4 (1.02; 2.00)	2.3 (1.07; 4.96)	0.0333	
Alitretinoin	53	25 (47.2)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	63	38 (60.3)	21.4 (3.68;39.18)	1.6 (1.05; 2.29)	2.4 (1.13; 5.03)	0.0214	
Alitretinoin	54	21 (38.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	18 (60.0)	3.3 (-21.6;28.27)	1.1 (0.69; 1.62)	1.1 (0.41; 3.20)	0.7951	
Alitretinoin	30	17 (56.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	56 (75.7)	26.4 (11.29;41.43)	1.5 (1.18; 2.00)	3.2 (1.58; 6.45)	0.0010	
Alitretinoin	73	36 (49.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	16 (72.7)	33.8 (9.34;58.33)	1.9 (1.15; 3.03)	4.2 (1.32;13.27)	0.0131	
Alitretinoin	36	14 (38.9)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	-25.0 (-100;56.26)	0.7 (0.15; 2.98)	0.3 (0.01;11.94)	0.5762	
Alitretinoin	4	3 (75.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.704.6: CHE subtype, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	172 (69.1)	18.3 (9.82;26.74)	1.4 (1.17; 1.58)	2.2 (1.50; 3.11)	<.0001	0.2511
Alitretinoin	250	127 (50.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	39 (67.2)	14.4 (-3.66;32.48)	1.3 (0.93; 1.74)	1.8 (0.85; 3.95)	0.1227	
Alitretinoin	53	28 (52.8)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	63	38 (60.3)	15.9 (-2.06;33.81)	1.4 (0.95; 1.94)	1.9 (0.91; 3.97)	0.0877	
Alitretinoin	54	24 (44.4)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	18 (60.0)	3.3 (-21.6;28.27)	1.1 (0.69; 1.62)	1.1 (0.41; 3.20)	0.7951	
Alitretinoin	30	17 (56.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	58 (78.4)	23.6 (8.81;38.36)	1.4 (1.12; 1.82)	3.0 (1.46; 6.15)	0.0025	
Alitretinoin	73	40 (54.8)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	18 (81.8)	40.2 (17.37;62.94)	2.0 (1.27; 3.03)	6.3 (1.77;22.43)	0.0030	
Alitretinoin	36	15 (41.7)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	-25.0 (-100;56.26)	0.7 (0.15; 2.98)	0.3 (0.01;11.94)	0.5762	
Alitretinoin	4	3 (75.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.728.6: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit)	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	[95%ci]		
Time to reduction of HECSI score of >= 75% (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	200	22	27	57 [31; 64]	-5	1.35 [1.11; 1.65]	0.0029	0.1156
Alitretinoin	239	166	55	18	62 [57; 86]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	49	2	7	30 [29; 57]	-27	1.42 [0.94; 2.14]	0.0921	
Alitretinoin	48	36	10	2	57 [31; 140]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	63	48	6	9	85 [54; 111]	-28	1.36 [0.89; 2.10]	0.1566	
Alitretinoin	53	34	14	5	113 [57; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	30	20	6	4	85 [29; NA]	29	0.81 [0.44; 1.48]	0.4950	
Alitretinoin	29	21	6	2	56 [30; 140]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	74	61	7	6	57 [29; 85]	-28	1.36 [0.94; 1.96]	0.0986	
Alitretinoin	69	48	15	6	85 [57; 113]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	20	1	1	26 [15; 85]	-59	2.68 [1.49; 4.82]	0.0010	
Alitretinoin	36	23	10	3	85 [56; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		
Alitretinoin	4	4	0	0					

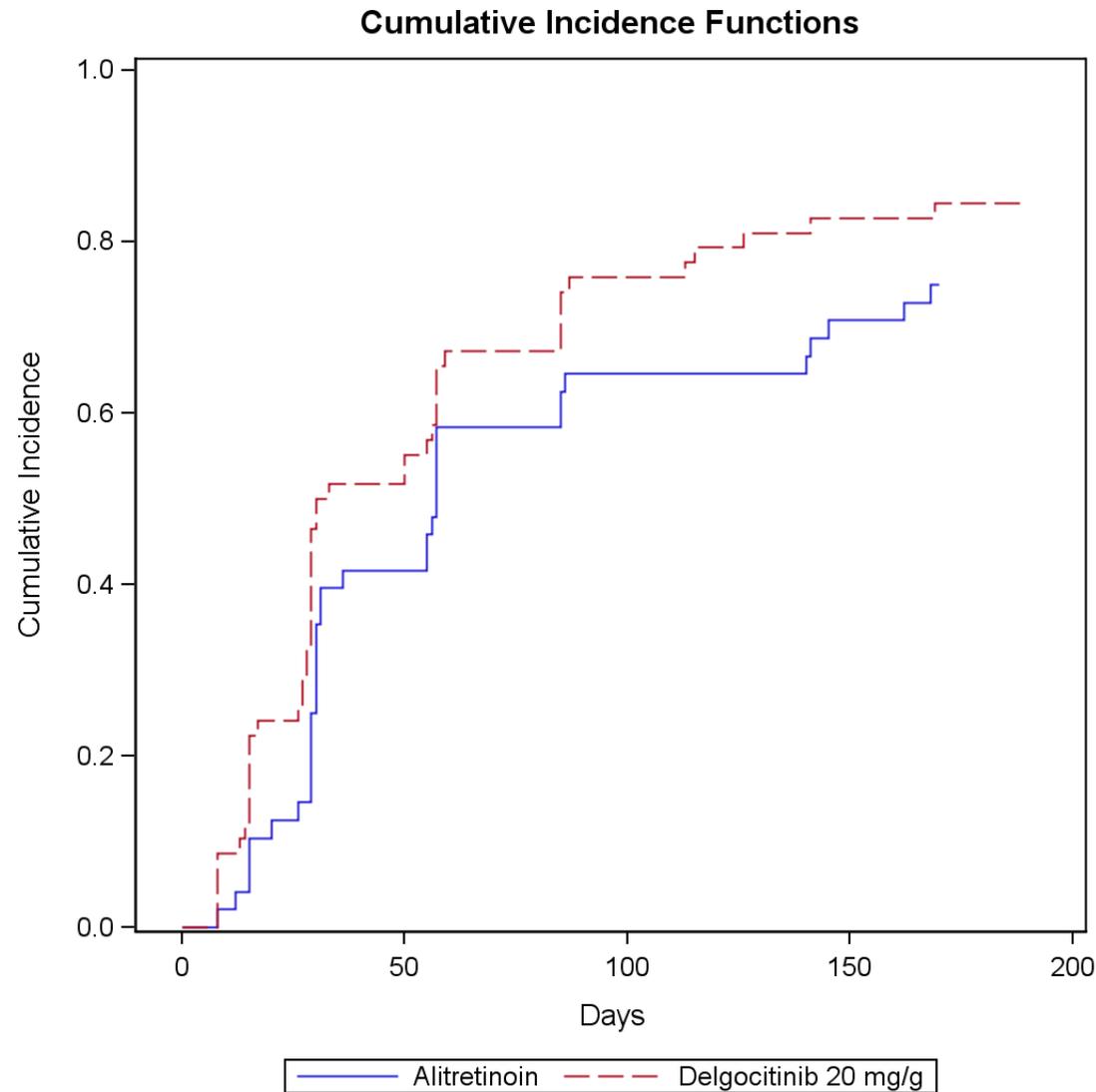
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.401.6.1: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

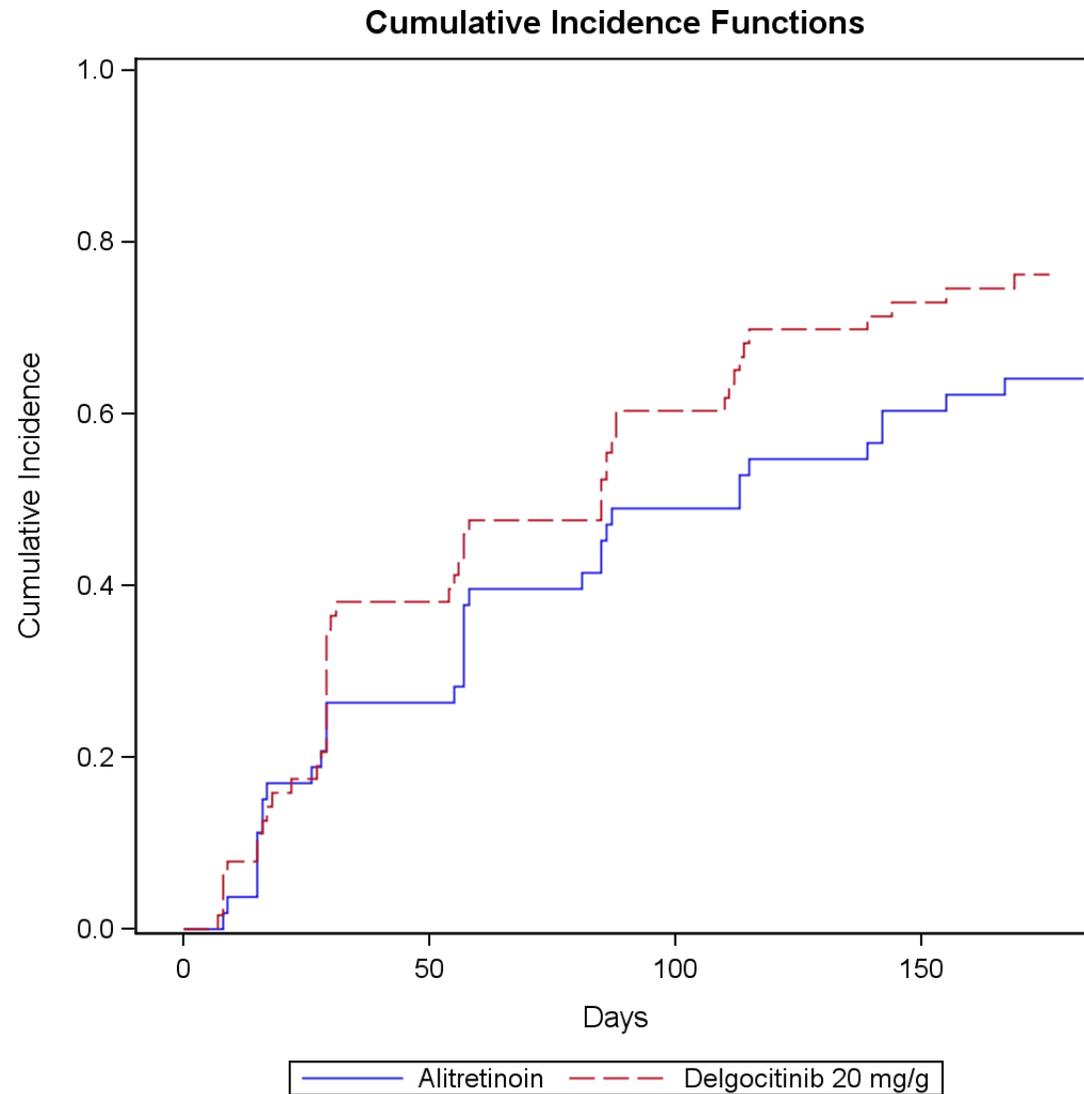


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.401.6.3: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

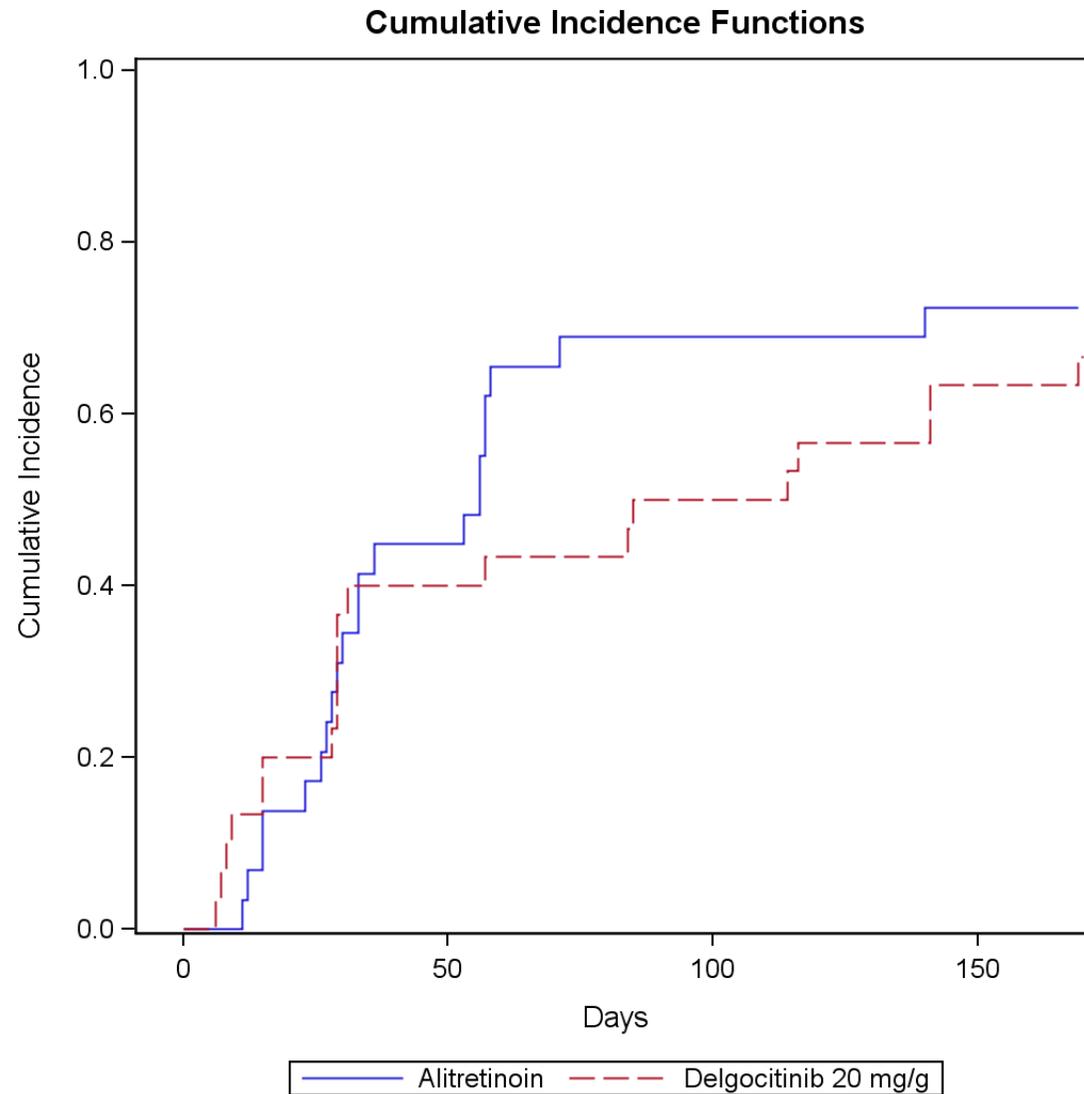


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.401.6.5: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

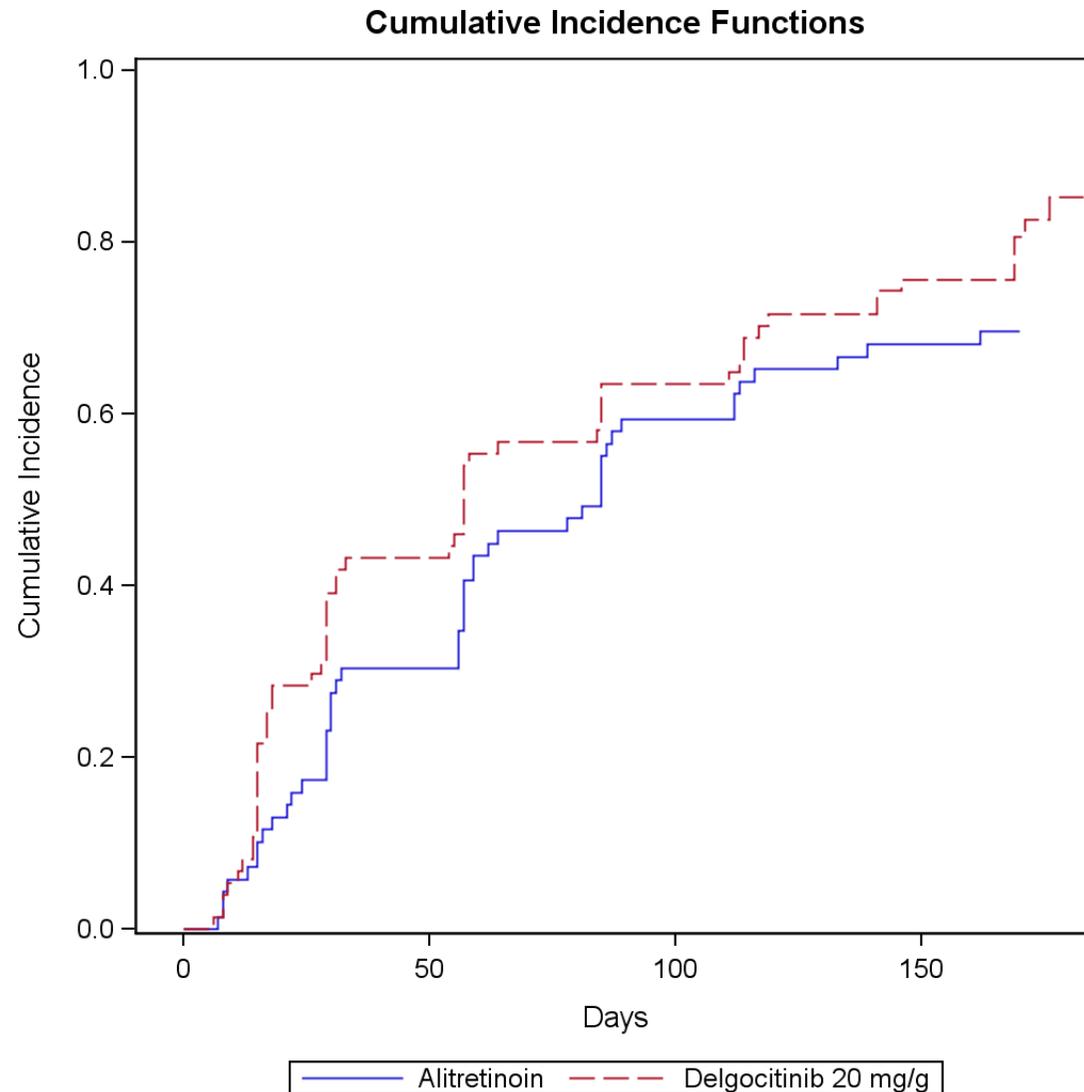


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.401.6.2: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

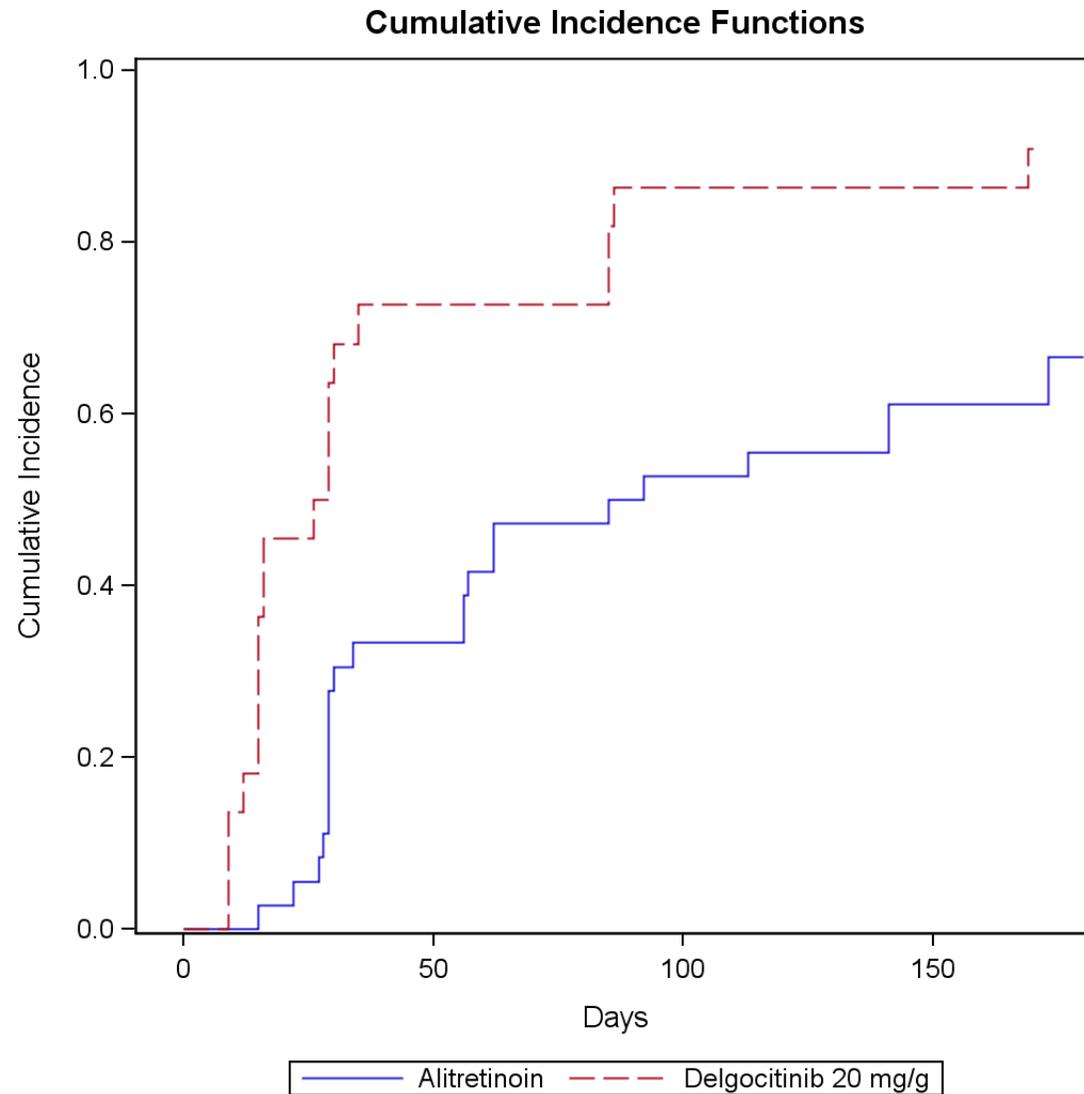


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.401.6.4: CHE subtype, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.380.6: CHE subtype, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	102 (41.0)	7.4 (-1.12;15.84)	1.2 (0.97; 1.53)	1.4 (0.95; 1.97)	0.0896	0.6913
Alitretinoin	250	84 (33.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	27 (46.6)	6.9 (-11.5;25.32)	1.2 (0.76; 1.81)	1.3 (0.62; 2.82)	0.4637	
Alitretinoin	53	21 (39.6)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	63	20 (31.7)	4.0 (-12.6;20.55)	1.1 (0.65; 2.01)	1.2 (0.54; 2.68)	0.6417	
Alitretinoin	54	15 (27.8)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	10 (33.3)	-10.0 (-34.5;14.47)	0.8 (0.40; 1.47)	0.7 (0.23; 1.86)	0.4296	
Alitretinoin	30	13 (43.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	36 (48.6)	13.0 (-2.79;28.85)	1.4 (0.93; 2.01)	1.7 (0.88; 3.32)	0.1109	
Alitretinoin	73	26 (35.6)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	8 (36.4)	14.1 (-10.1;38.40)	1.6 (0.72; 3.73)	2.0 (0.62; 6.45)	0.2464	
Alitretinoin	36	8 (22.2)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	25.0 (-56.3;100.0)	2.0 (0.22;17.89)	3.0 (0.08;107.4)	0.5762	
Alitretinoin	4	1 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.710.6: CHE subtype, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	105 (42.2)	7.0 (-1.57;15.51)	1.2 (0.96; 1.50)	1.3 (0.93; 1.92)	0.1107	0.4394
Alitretinoin	250	88 (35.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	27 (46.6)	3.2 (-15.4;21.67)	1.1 (0.71; 1.62)	1.1 (0.54; 2.40)	0.7397	
Alitretinoin	53	23 (43.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	63	20 (31.7)	0.3 (-16.6;17.16)	1.0 (0.59; 1.72)	1.0 (0.46; 2.21)	0.9756	
Alitretinoin	54	17 (31.5)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	10 (33.3)	-10.0 (-34.5;14.47)	0.8 (0.40; 1.47)	0.7 (0.23; 1.86)	0.4296	
Alitretinoin	30	13 (43.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	38 (51.4)	15.7 (-0.09;31.56)	1.4 (0.99; 2.11)	1.9 (0.98; 3.70)	0.0552	
Alitretinoin	73	26 (35.6)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	9 (40.9)	18.7 (-5.94;43.31)	1.8 (0.83; 4.06)	2.4 (0.76; 7.71)	0.1326	
Alitretinoin	36	8 (22.2)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	25.0 (-56.3;100.0)	2.0 (0.22;17.89)	3.0 (0.08;107.4)	0.5762	
Alitretinoin	4	1 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.729.6: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of >= 90% (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	153	29	67	113 [86; 166]	-56	1.30 [1.03; 1.64]	0.0262	0.0057
Alitretinoin	239	123	71	45	169 [139; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	38	4	16	85 [62; 170]	-28	1.04 [0.66; 1.65]	0.8637	
Alitretinoin	48	30	13	5	113 [57; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	63	36	8	19	111 [85; NA]	NA	1.62 [0.96; 2.71]	0.0692	
Alitretinoin	53	22	17	14	NA [115; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	30	13	6	11	NA [139; NA]	NA	0.49 [0.25; 0.98]	0.0442	
Alitretinoin	29	18	7	4	99 [56; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	74	48	9	17	113 [64; 169]	-55	1.42 [0.94; 2.14]	0.0956	
Alitretinoin	69	38	19	12	168 [114; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	16	2	4	85 [36; NA]	NA	3.17 [1.52; 6.61]	0.0021	
Alitretinoin	36	11	15	10					
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		
Alitretinoin	4	4	0	0					

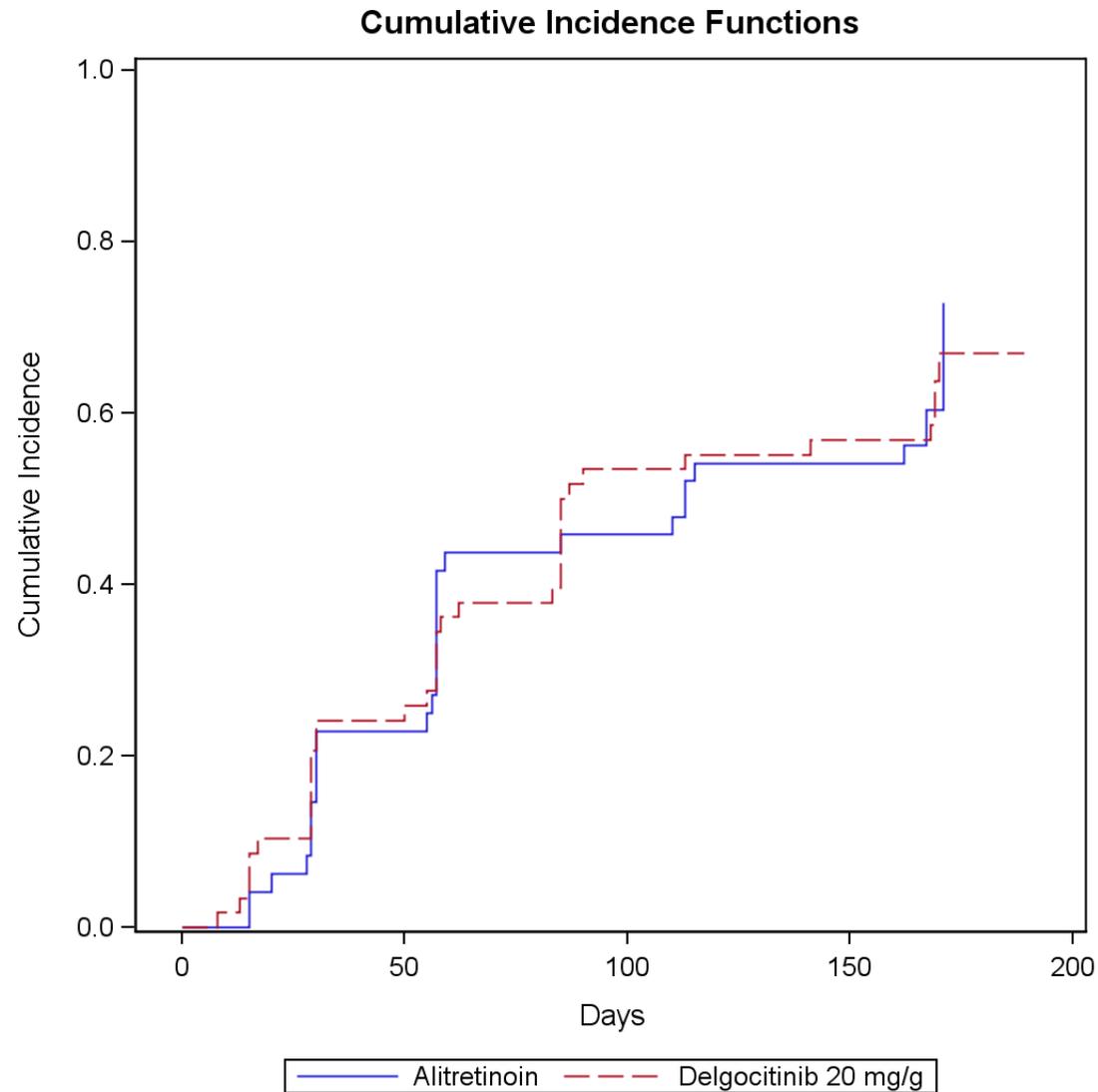
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.748.6.1: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

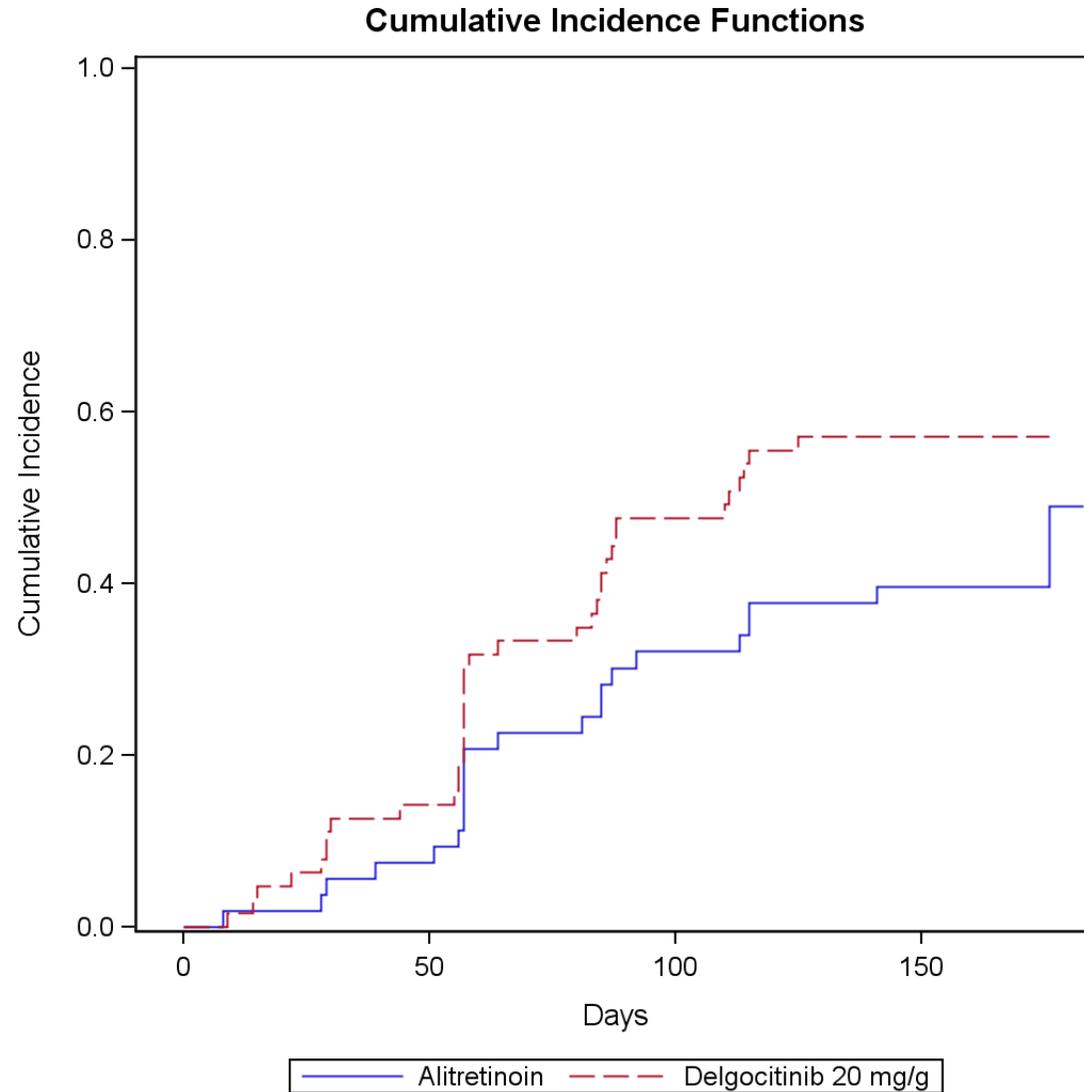


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.748.6.3: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

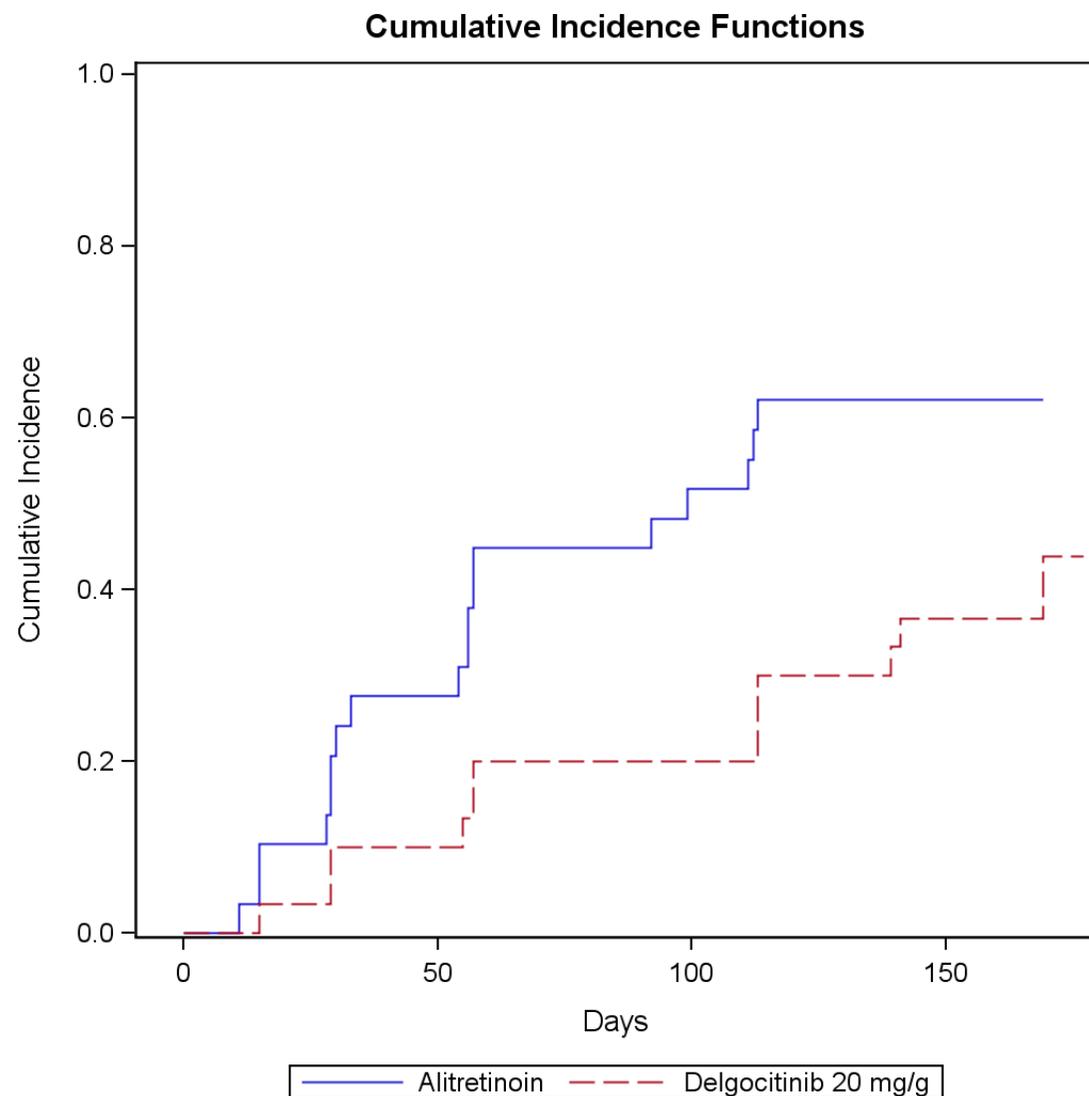


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.748.6.5: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

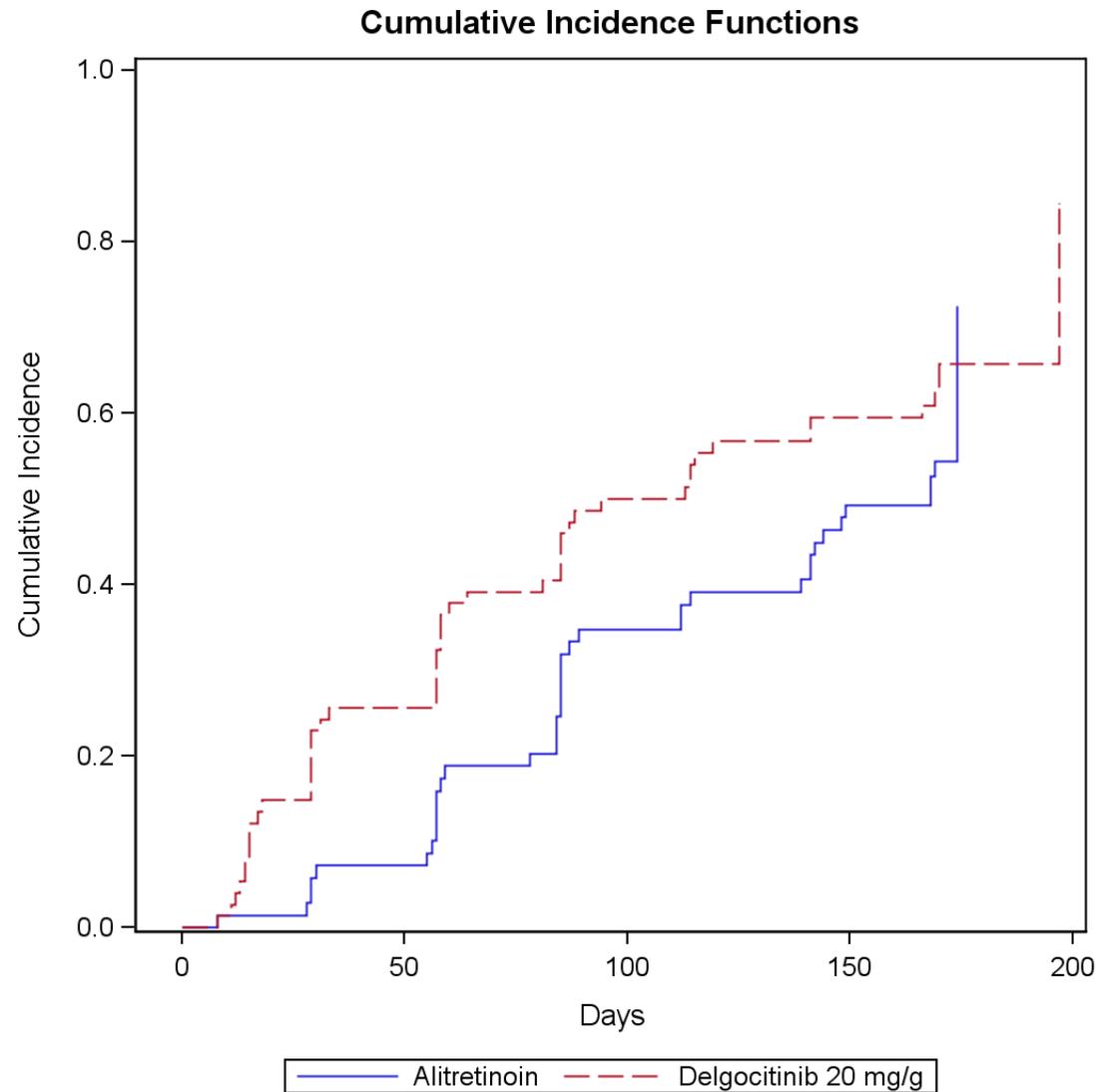


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.748.6.2: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

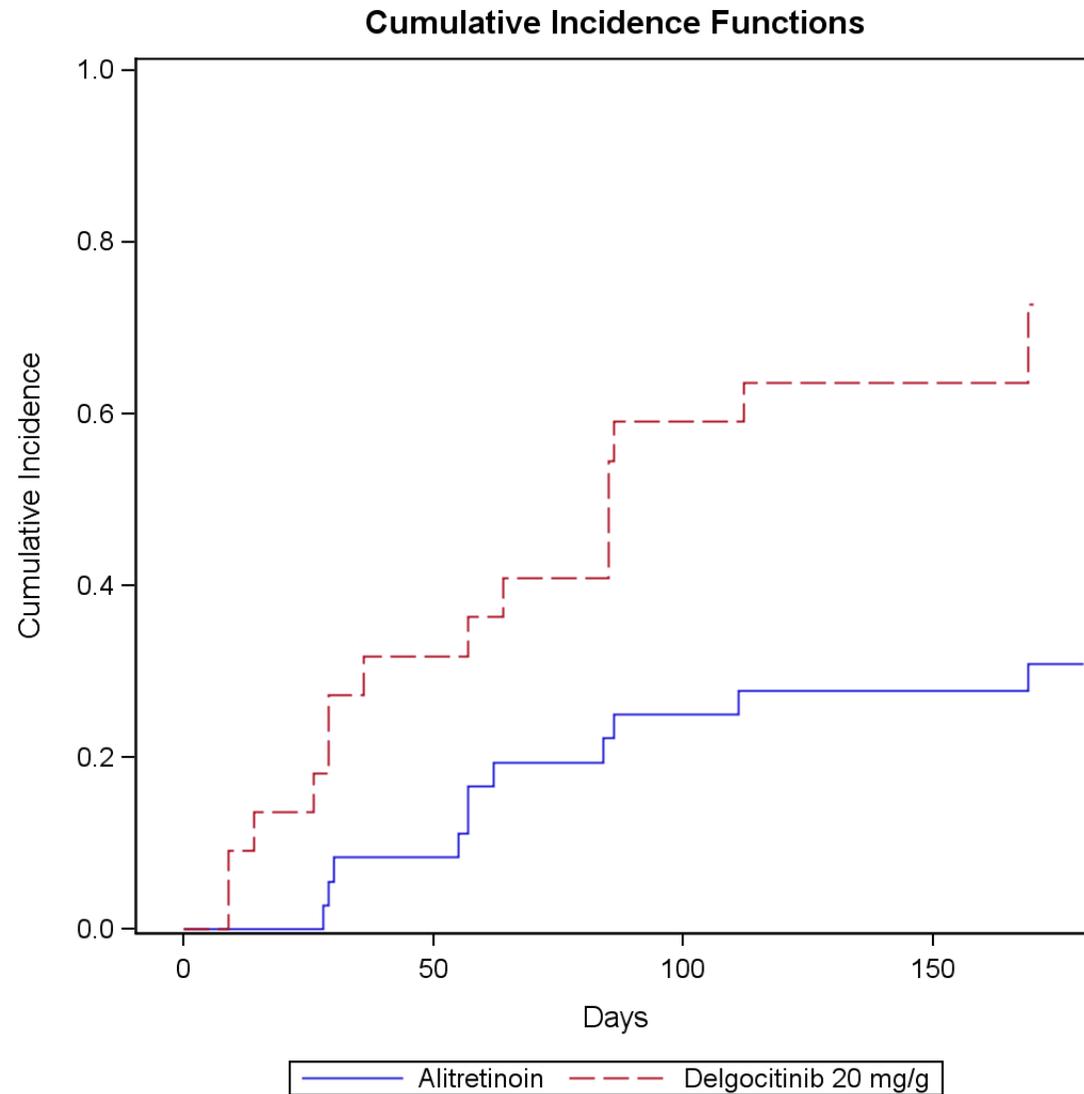


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.748.6.4: CHE subtype, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.389.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	79 (42.0)	9.2 (-0.49;18.91)	1.3 (0.98; 1.67)	1.5 (0.98; 2.25)	0.0643	0.4624
Alitretinoin	192	63 (32.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	40	23 (57.5)	18.0 (-3.21;39.14)	1.5 (0.92; 2.29)	2.1 (0.86; 4.97)	0.1038	
Alitretinoin	43	17 (39.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	18 (34.6)	5.7 (-12.8;24.24)	1.2 (0.66; 2.16)	1.3 (0.55; 3.08)	0.5485	
Alitretinoin	45	13 (28.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	25	9 (36.0)	-2.5 (-29.0;24.07)	0.9 (0.46; 1.91)	0.9 (0.29; 2.80)	0.8572	
Alitretinoin	26	10 (38.5)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	56	21 (37.5)	5.5 (-12.6;23.61)	1.2 (0.69; 1.98)	1.3 (0.57; 2.85)	0.5550	
Alitretinoin	50	16 (32.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	8 (57.1)	32.1 (1.66;62.63)	2.3 (1.04; 5.01)	4.0 (1.03;15.60)	0.0429	
Alitretinoin	28	7 (25.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.711.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	90 (47.9)	8.3 (-1.68;18.23)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.93; 2.10)	0.1046	0.1110
Alitretinoin	192	76 (39.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	40	26 (65.0)	20.8 (-0.13;41.76)	1.5 (0.98; 2.21)	2.3 (0.97; 5.69)	0.0587	
Alitretinoin	43	19 (44.2)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	20 (38.5)	-3.8 (-23.3;15.81)	0.9 (0.56; 1.48)	0.9 (0.38; 1.93)	0.7078	
Alitretinoin	45	19 (42.2)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	25	9 (36.0)	-6.3 (-33.0;20.43)	0.9 (0.43; 1.69)	0.8 (0.25; 2.37)	0.6479	
Alitretinoin	26	11 (42.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	56	25 (44.6)	8.6 (-9.97;27.26)	1.2 (0.77; 1.99)	1.4 (0.66; 3.13)	0.3679	
Alitretinoin	50	18 (36.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	10 (71.4)	39.3 (9.97;68.60)	2.2 (1.18; 4.18)	5.3 (1.30;21.51)	0.0172	
Alitretinoin	28	9 (32.1)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.730.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	188	124	19	45	63 [42; 77]	-35	1.35 [1.05; 1.73]	0.0175	0.1077
Alitretinoin	185	106	49	30	98 [63; 169]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	40	28	3	9	42 [28; 133]	-28	1.30 [0.78; 2.17]	0.3103	
Alitretinoin	39	25	11	3	70 [49; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	52	39	4	9	42 [34; 84]	-70	1.74 [1.08; 2.79]	0.0217	
Alitretinoin	45	26	13	6	112 [63; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	25	10	4	11	NA [56; NA]	NA	0.77 [0.34; 1.71]	0.5196	
Alitretinoin	26	13	7	6	70 [42; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	56	35	7	14	70 [42; NA]	-21	1.15 [0.71; 1.86]	0.5627	
Alitretinoin	47	27	11	9	91 [49; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	14	12	1	1	28 [14; NA]	-119	3.12 [1.44; 6.73]	0.0038	
Alitretinoin	28	15	7	6	147 [63; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	1	0	0	1			[;]		

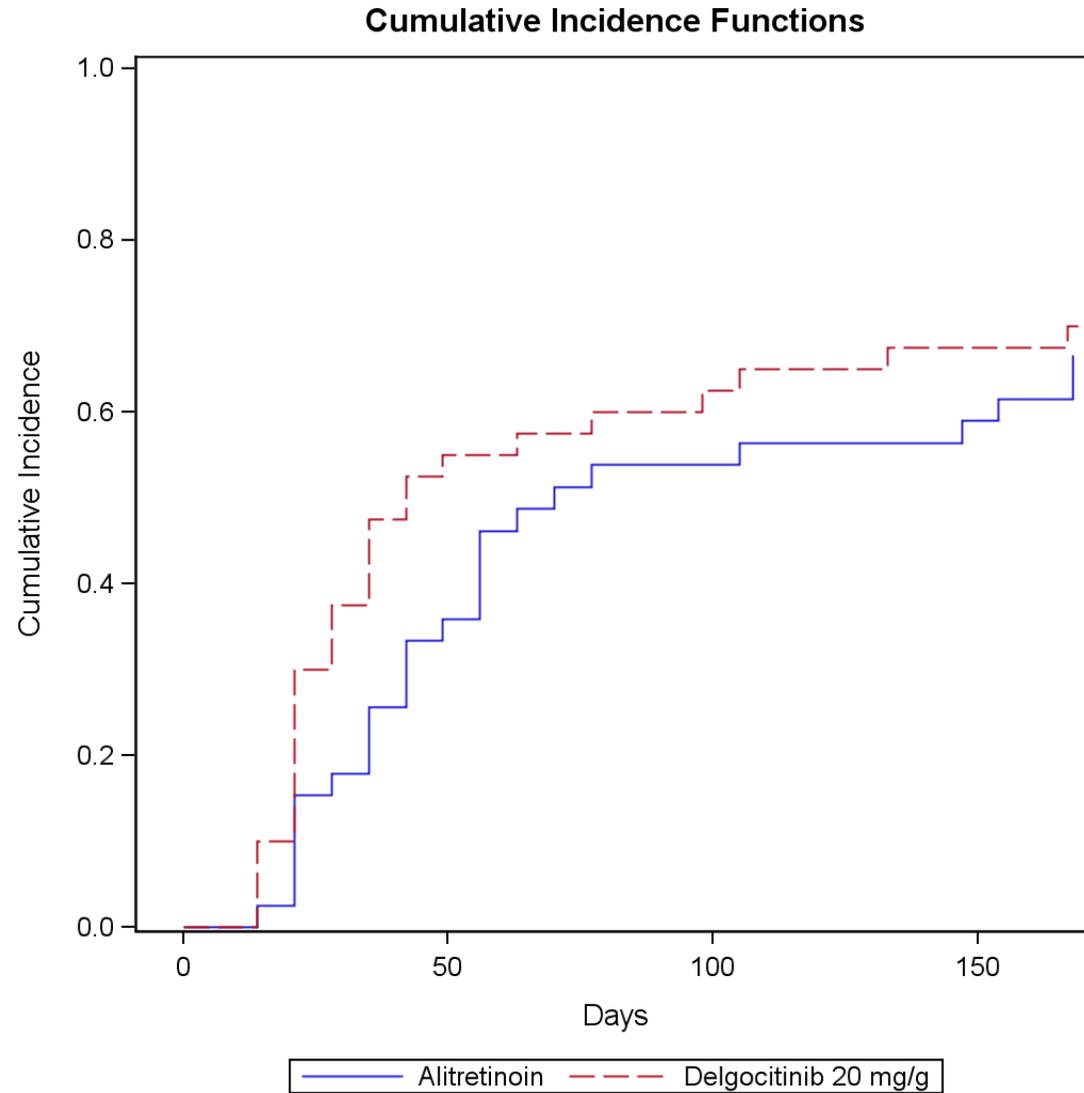
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.749.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

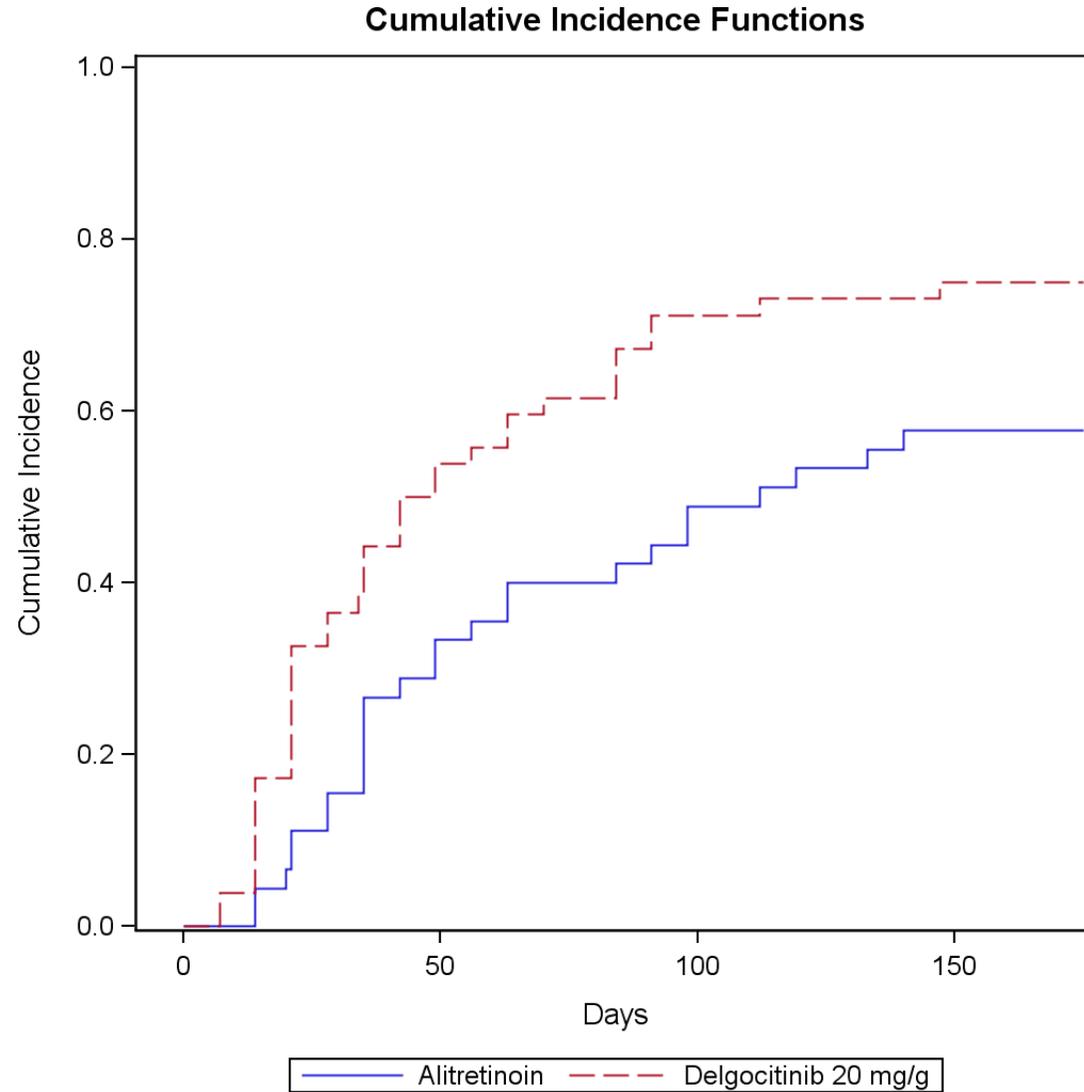


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.749.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

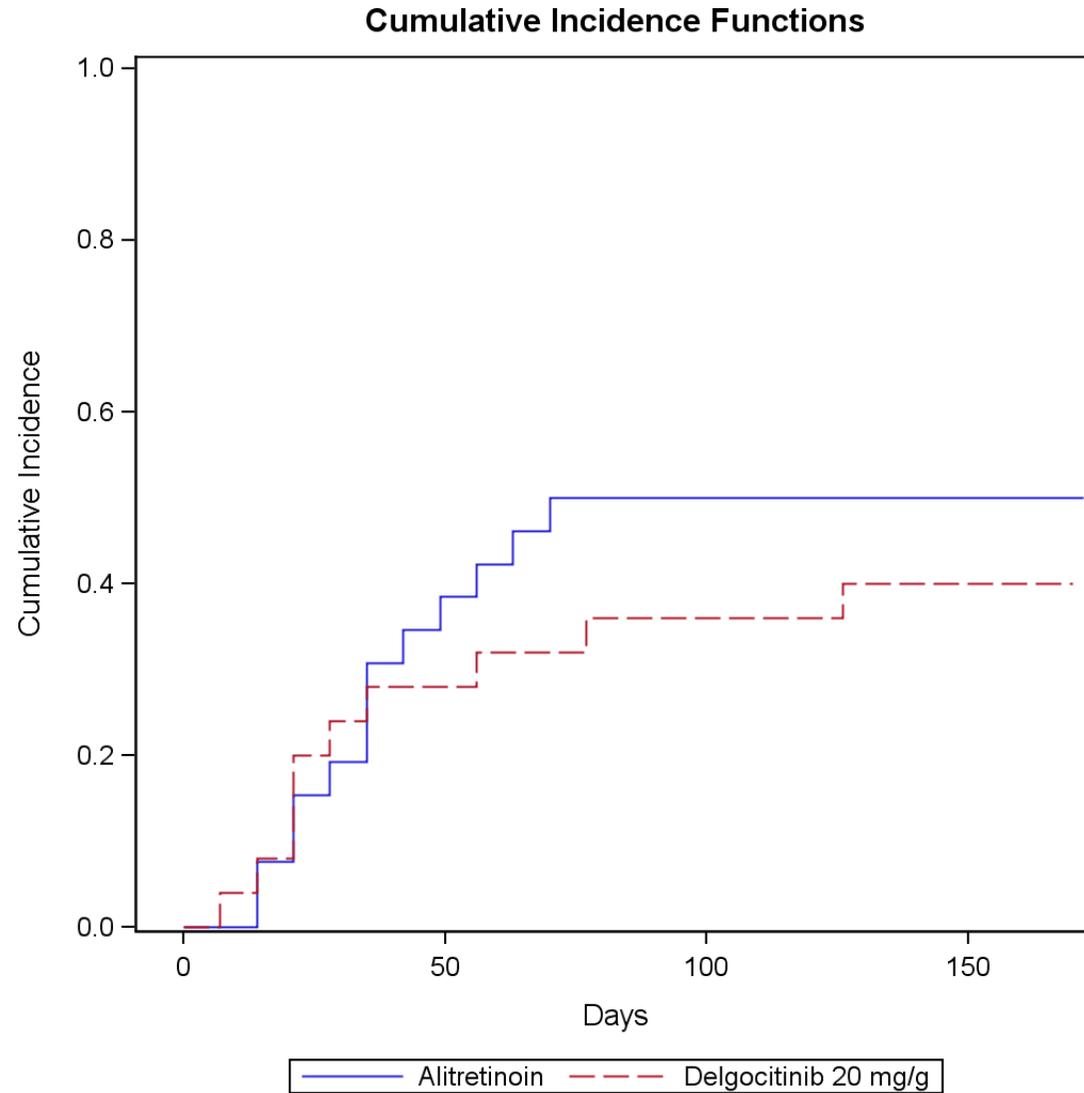


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.749.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

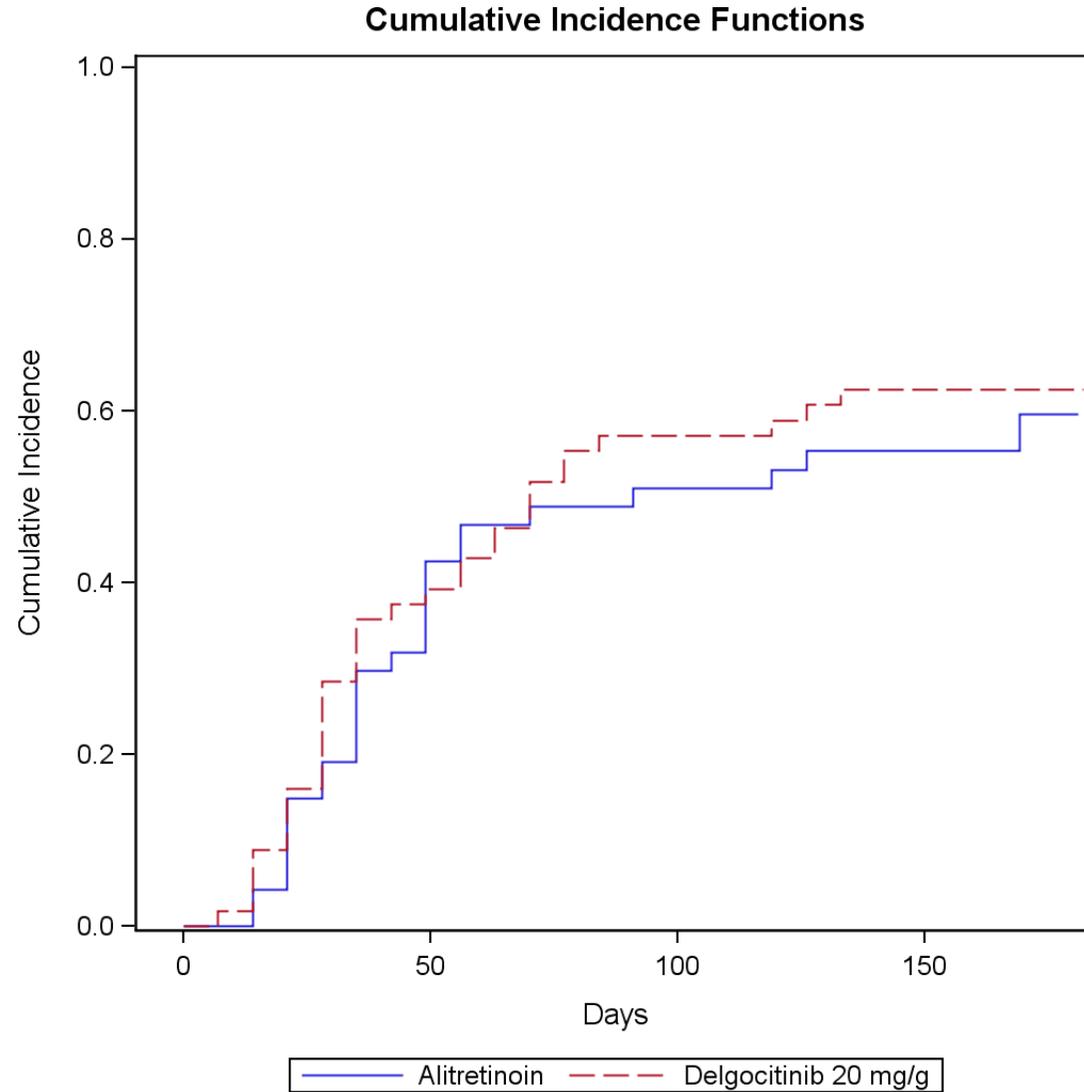


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.749.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

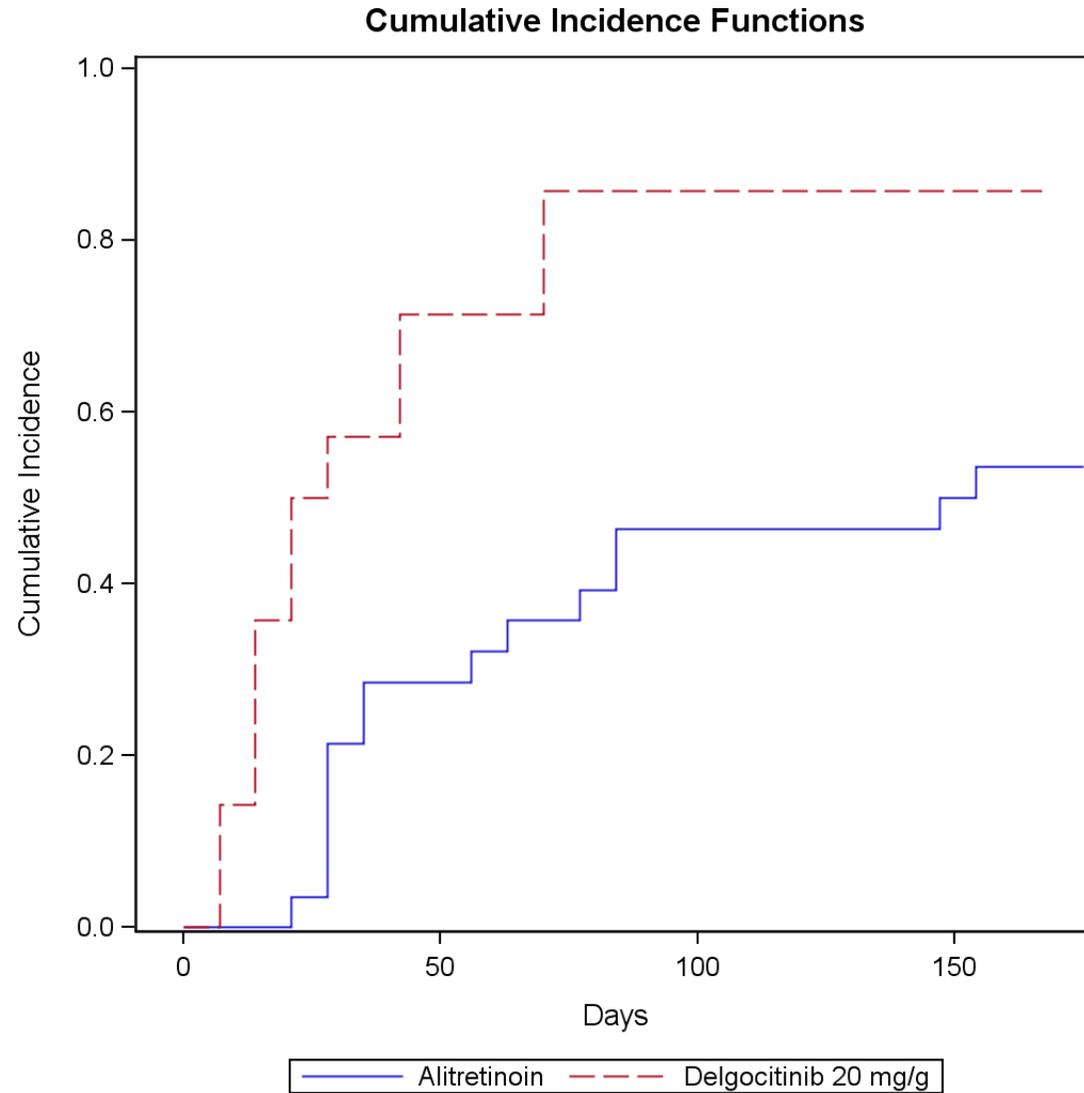


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.749.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.387.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	109 (51.9)	14.1 (4.81;23.49)	1.4 (1.11; 1.70)	1.8 (1.21; 2.62)	0.0033	0.7170
Alitretinoin	217	82 (37.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	45	25 (55.6)	7.6 (-12.5;27.62)	1.2 (0.78; 1.71)	1.4 (0.60; 3.04)	0.4642	
Alitretinoin	50	24 (48.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	59	31 (52.5)	19.2 (1.05;37.37)	1.6 (1.00; 2.49)	2.2 (1.02; 4.80)	0.0437	
Alitretinoin	51	17 (33.3)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	25	13 (52.0)	3.9 (-23.3;31.03)	1.1 (0.63; 1.86)	1.2 (0.39; 3.47)	0.7834	
Alitretinoin	27	13 (48.1)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	63	31 (49.2)	17.0 (-0.16;34.17)	1.5 (0.98; 2.39)	2.0 (0.98; 4.26)	0.0574	
Alitretinoin	59	19 (32.2)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	9 (56.3)	26.3 (-3.07;55.57)	1.9 (0.93; 3.76)	3.0 (0.85;10.57)	0.0857	
Alitretinoin	30	9 (30.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.706.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	121 (57.6)	12.0 (2.58;21.42)	1.3 (1.05; 1.52)	1.6 (1.10; 2.37)	0.0133	0.6332
Alitretinoin	217	99 (45.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	45	28 (62.2)	8.2 (-11.6;28.01)	1.2 (0.82; 1.62)	1.4 (0.62; 3.19)	0.4201	
Alitretinoin	50	27 (54.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	59	34 (57.6)	10.6 (-8.05;29.19)	1.2 (0.85; 1.76)	1.5 (0.72; 3.25)	0.2704	
Alitretinoin	51	24 (47.1)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	25	13 (52.0)	0.1 (-27.0;27.33)	1.0 (0.59; 1.69)	1.0 (0.34; 2.99)	0.9916	
Alitretinoin	27	14 (51.9)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	63	35 (55.6)	18.3 (0.87;35.67)	1.5 (1.00; 2.22)	2.1 (1.02; 4.34)	0.0441	
Alitretinoin	59	22 (37.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	11 (68.8)	28.8 (0.06;57.44)	1.7 (0.99; 2.98)	3.3 (0.91;11.93)	0.0662	
Alitretinoin	30	12 (40.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.731.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 3 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	210	158	16	36	35 [28; 42]	-28	1.41 [1.13; 1.75]	0.0019	0.5909
Alitretinoin	209	138	47	24	63 [49; 84]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	45	33	3	9	35 [21; 98]	-21	1.29 [0.81; 2.04]	0.2806	
Alitretinoin	45	32	12	1	56 [35; 140]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	59	46	3	10	28 [21; 42]	-35	1.41 [0.94; 2.10]	0.0972	
Alitretinoin	51	38	9	4	63 [42; 91]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	25	18	3	4	77 [28; NA]	28	1.24 [0.66; 2.36]	0.5018	
Alitretinoin	27	16	6	5	49 [35; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	63	46	6	11	42 [28; 77]	-21	1.39 [0.92; 2.12]	0.1216	
Alitretinoin	56	34	13	9	63 [42; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	14	1	1	21 [14; NA]	-56	2.45 [1.25; 4.77]	0.0088	
Alitretinoin	30	18	7	5	77 [28; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	1	0	1			[;]		

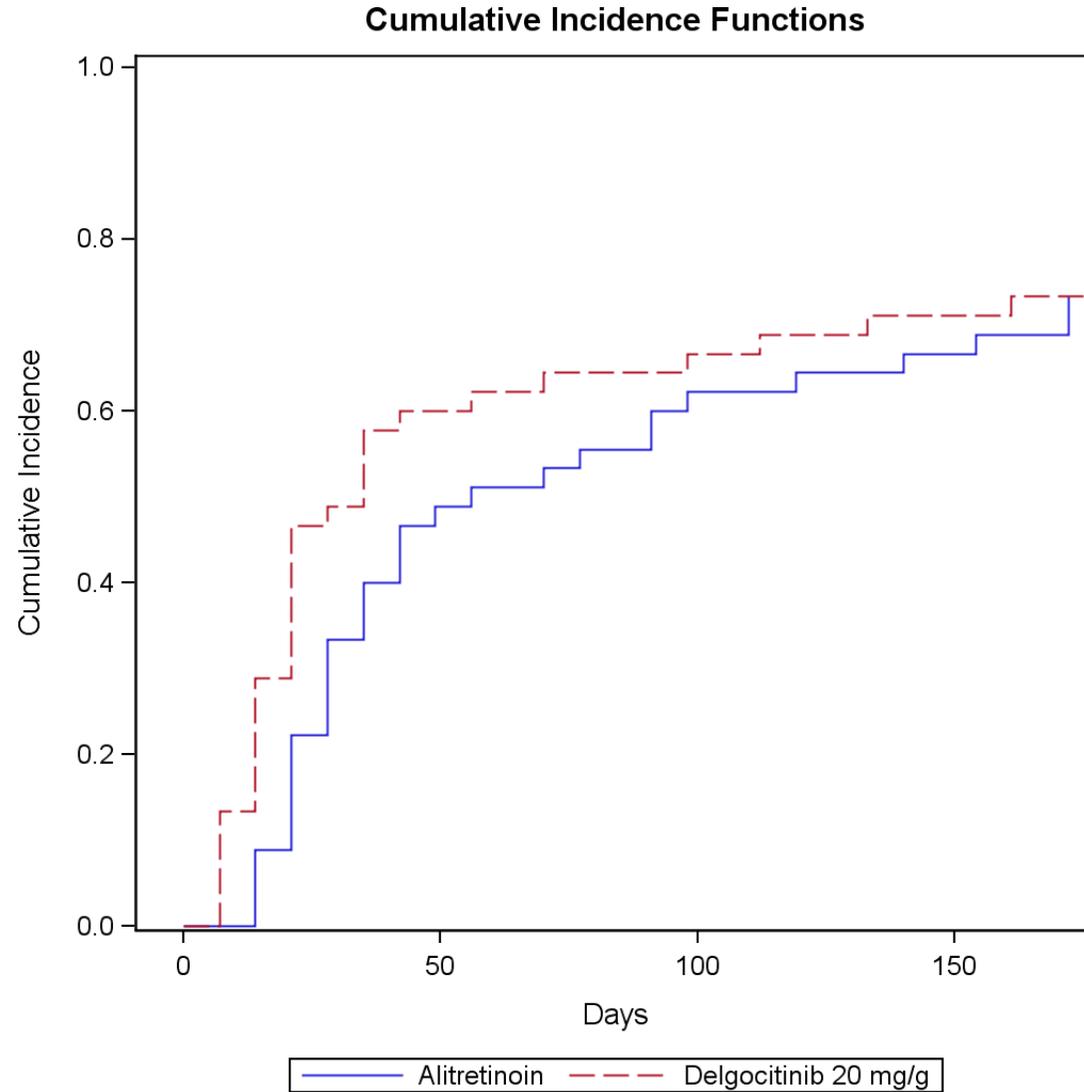
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.750.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

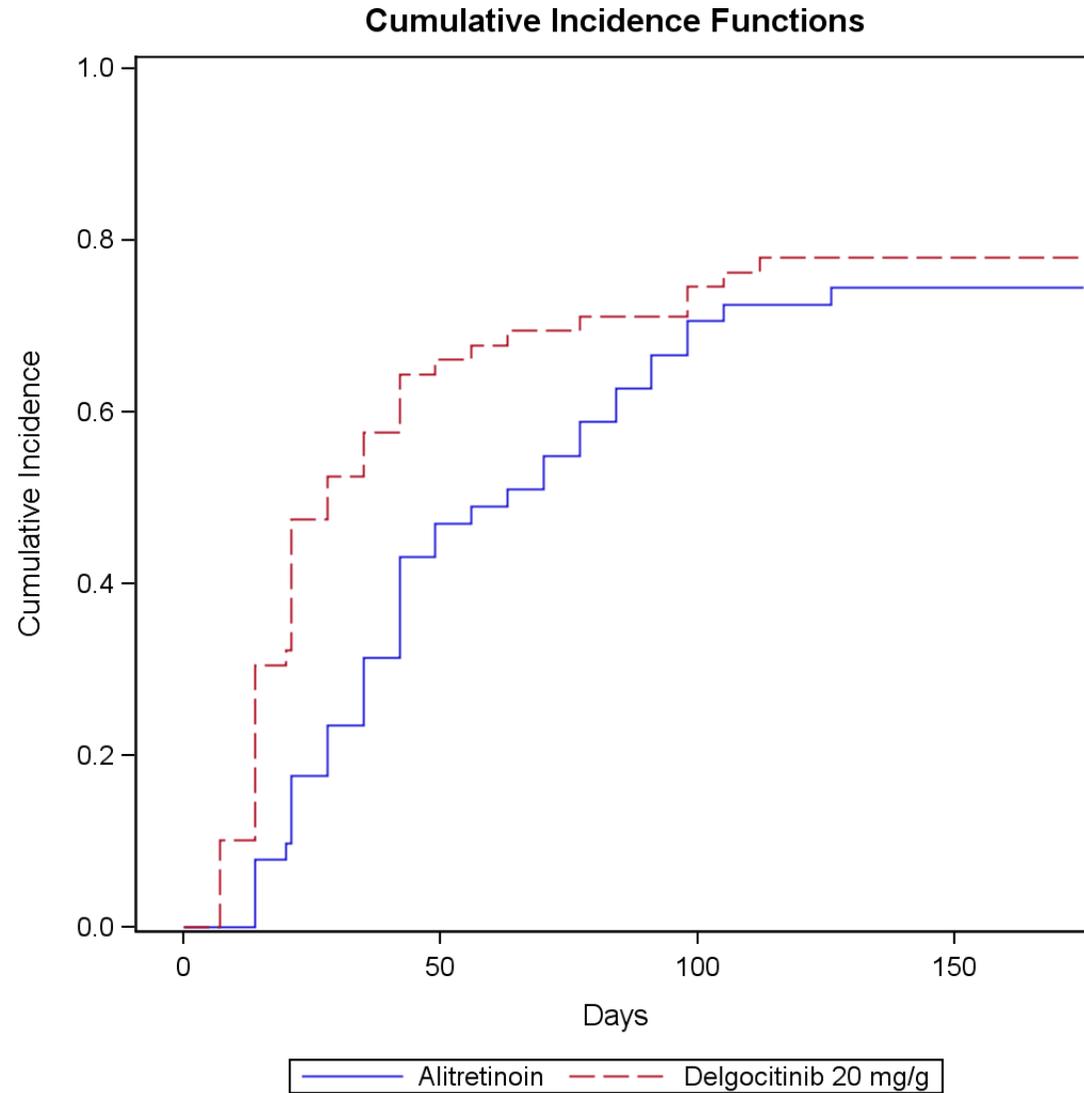


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.750.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

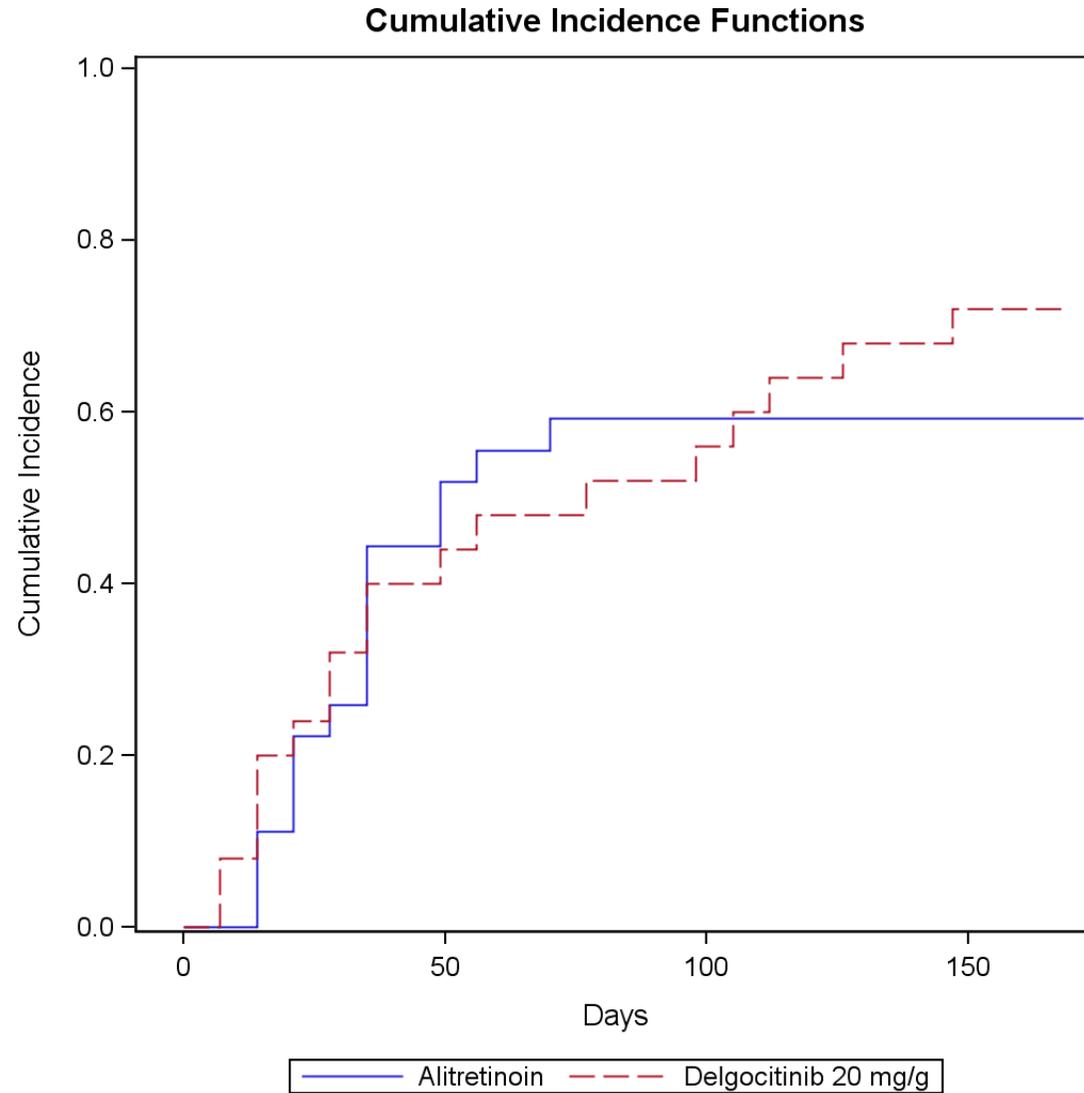


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.750.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

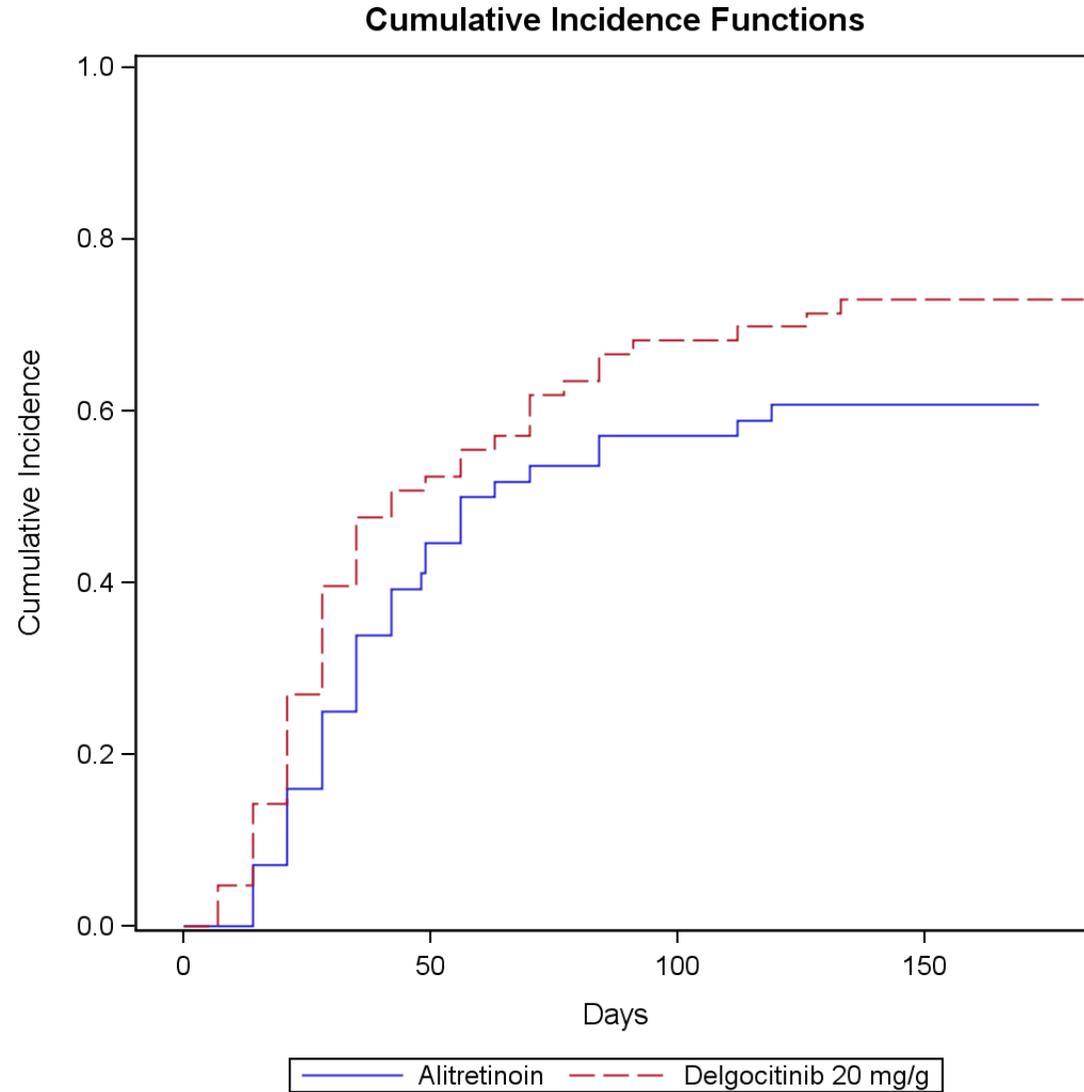


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.750.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

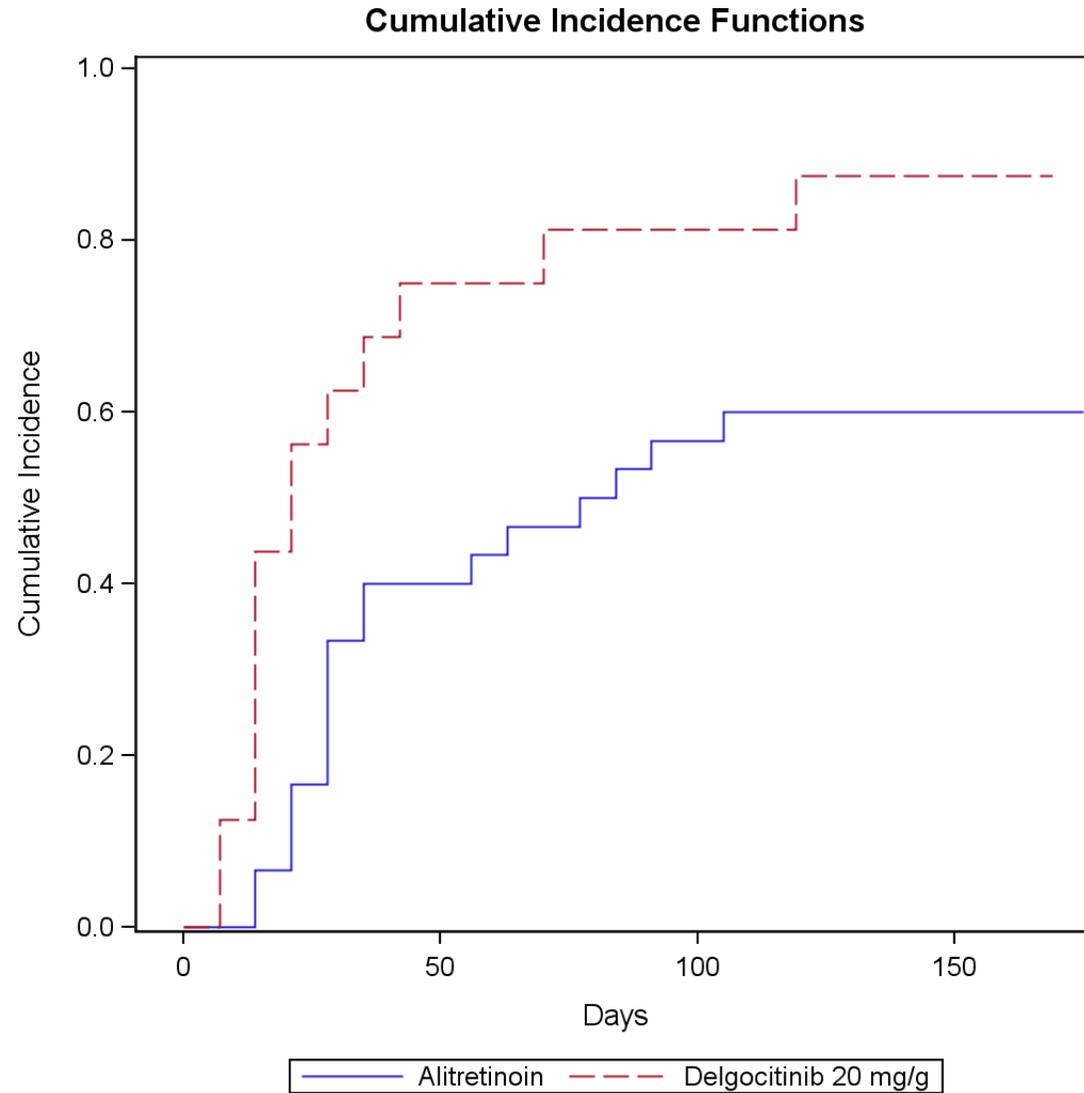


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.750.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.388.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	231	152 (65.8)	22.0 (13.21;30.82)	1.5 (1.27; 1.78)	2.5 (1.70; 3.60)	<.0001	0.6157
Alitretinoin	235	103 (43.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	52	40 (76.9)	29.9 (12.01;47.72)	1.6 (1.18; 2.27)	3.8 (1.61; 8.75)	0.0019	
Alitretinoin	51	24 (47.1)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	61	39 (63.9)	25.0 (7.32;42.77)	1.6 (1.12; 2.41)	2.8 (1.31; 5.94)	0.0075	
Alitretinoin	54	21 (38.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	19 (70.4)	23.7 (-1.10;48.51)	1.5 (0.96; 2.37)	2.7 (0.91; 8.11)	0.0728	
Alitretinoin	30	14 (46.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	70	42 (60.0)	11.5 (-5.13;28.16)	1.2 (0.90; 1.69)	1.6 (0.81; 3.14)	0.1794	
Alitretinoin	66	32 (48.5)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	19	11 (57.9)	22.6 (-4.80;50.00)	1.6 (0.90; 2.97)	2.5 (0.80; 7.97)	0.1148	
Alitretinoin	34	12 (35.3)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.712.6: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	231	167 (72.3)	17.4 (8.81;25.99)	1.3 (1.14; 1.52)	2.1 (1.46; 3.15)	<.0001	0.6042
Alitretinoin	235	129 (54.9)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	52	43 (82.7)	27.8 (10.70;44.88)	1.5 (1.14; 1.99)	3.9 (1.59; 9.71)	0.0024	
Alitretinoin	51	28 (54.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	61	42 (68.9)	11.4 (-6.13;29.02)	1.2 (0.90; 1.59)	1.6 (0.76; 3.52)	0.2053	
Alitretinoin	54	31 (57.4)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	20 (74.1)	20.7 (-3.59;45.07)	1.4 (0.93; 2.08)	2.5 (0.82; 7.67)	0.1081	
Alitretinoin	30	16 (53.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	70	48 (68.6)	12.5 (-3.66;28.69)	1.2 (0.94; 1.60)	1.7 (0.85; 3.45)	0.1334	
Alitretinoin	66	37 (56.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	19	13 (68.4)	18.4 (-8.40;45.24)	1.4 (0.87; 2.16)	2.2 (0.67; 7.04)	0.1987	
Alitretinoin	34	17 (50.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.732.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	231	204	13	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.14; 1.63]	0.0008	0.4369
Alitretinoin	225	184	30	11	28 [21; 28]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	52	47	2	3	21 [14; 28]	0	1.16 [0.80; 1.68]	0.4327	
Alitretinoin	46	40	5	1	21 [21; 28]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	61	54	3	4	14 [14; 21]	-7	1.33 [0.95; 1.88]	0.1009	
Alitretinoin	54	47	4	3	21 [21; 35]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	27	23	3	1	28 [14; 56]	7	1.00 [0.59; 1.68]	0.9925	
Alitretinoin	29	24	3	2	21 [21; 28]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	70	61	4	5	21 [14; 28]	-14	1.49 [1.05; 2.10]	0.0256	
Alitretinoin	62	47	12	3	35 [28; 56]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	1	1	14 [14; 21]	-21	1.97 [1.07; 3.61]	0.0285	
Alitretinoin	34	26	6	2	35 [21; 98]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

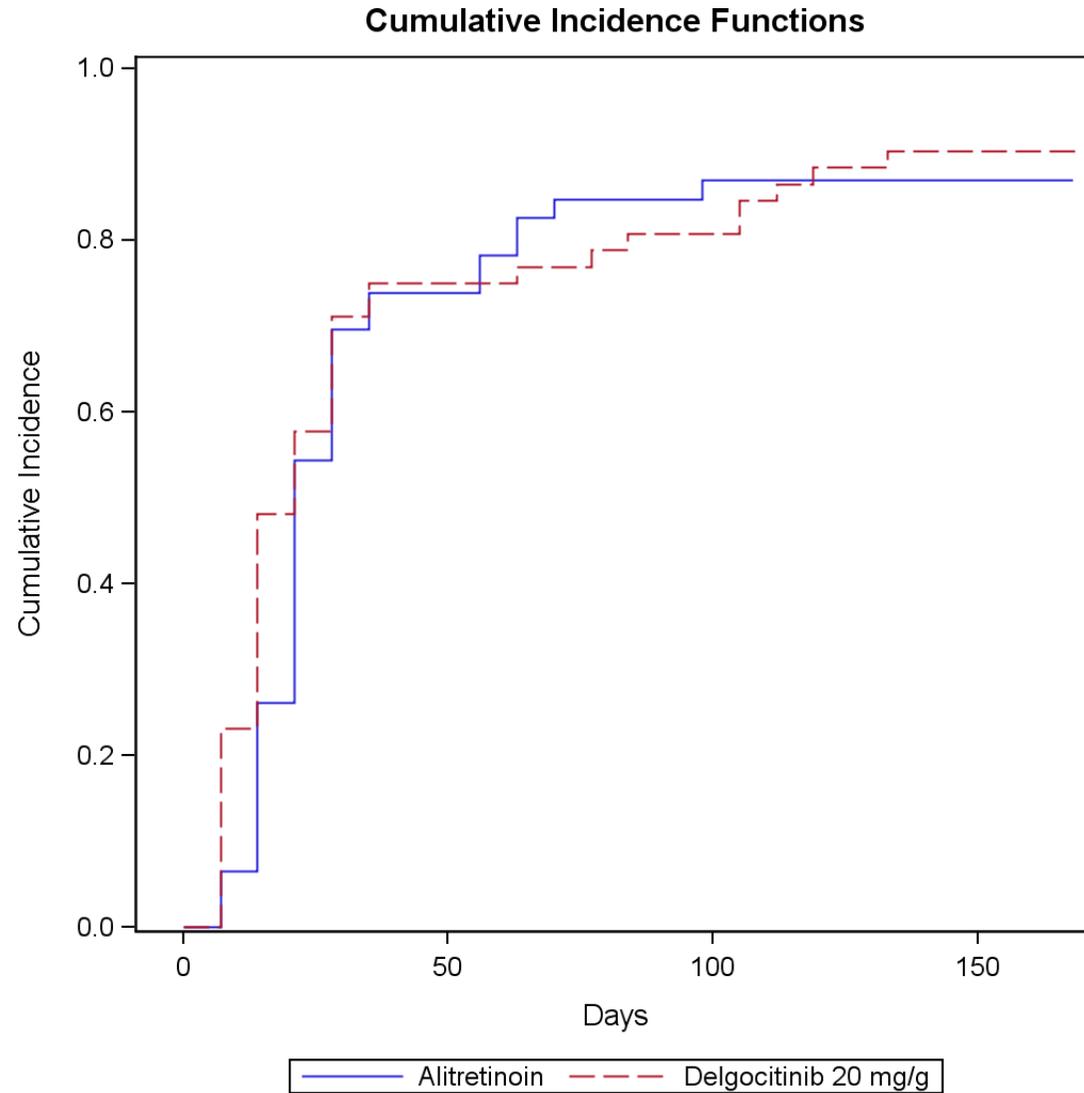
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.751.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

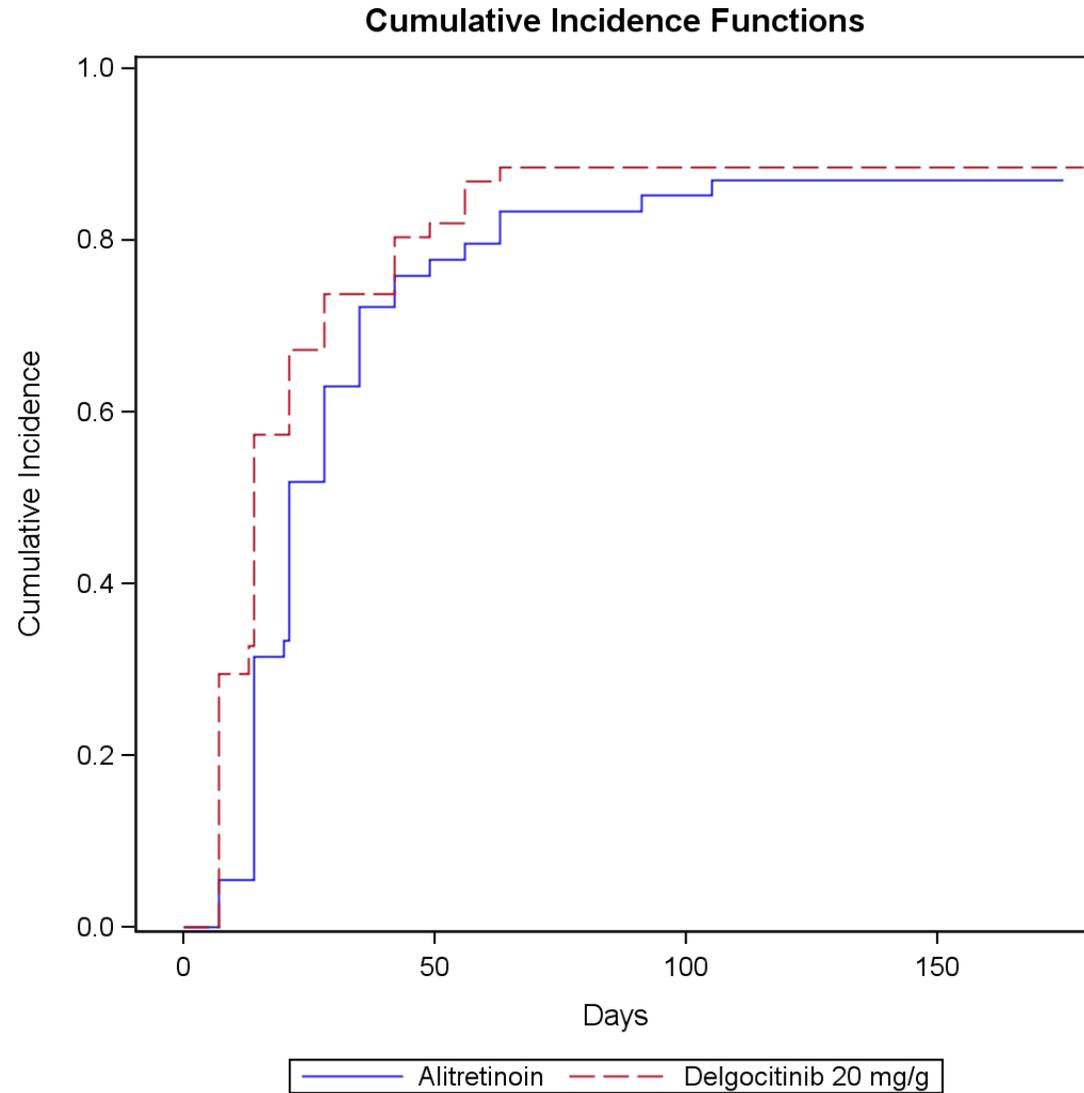


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.751.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

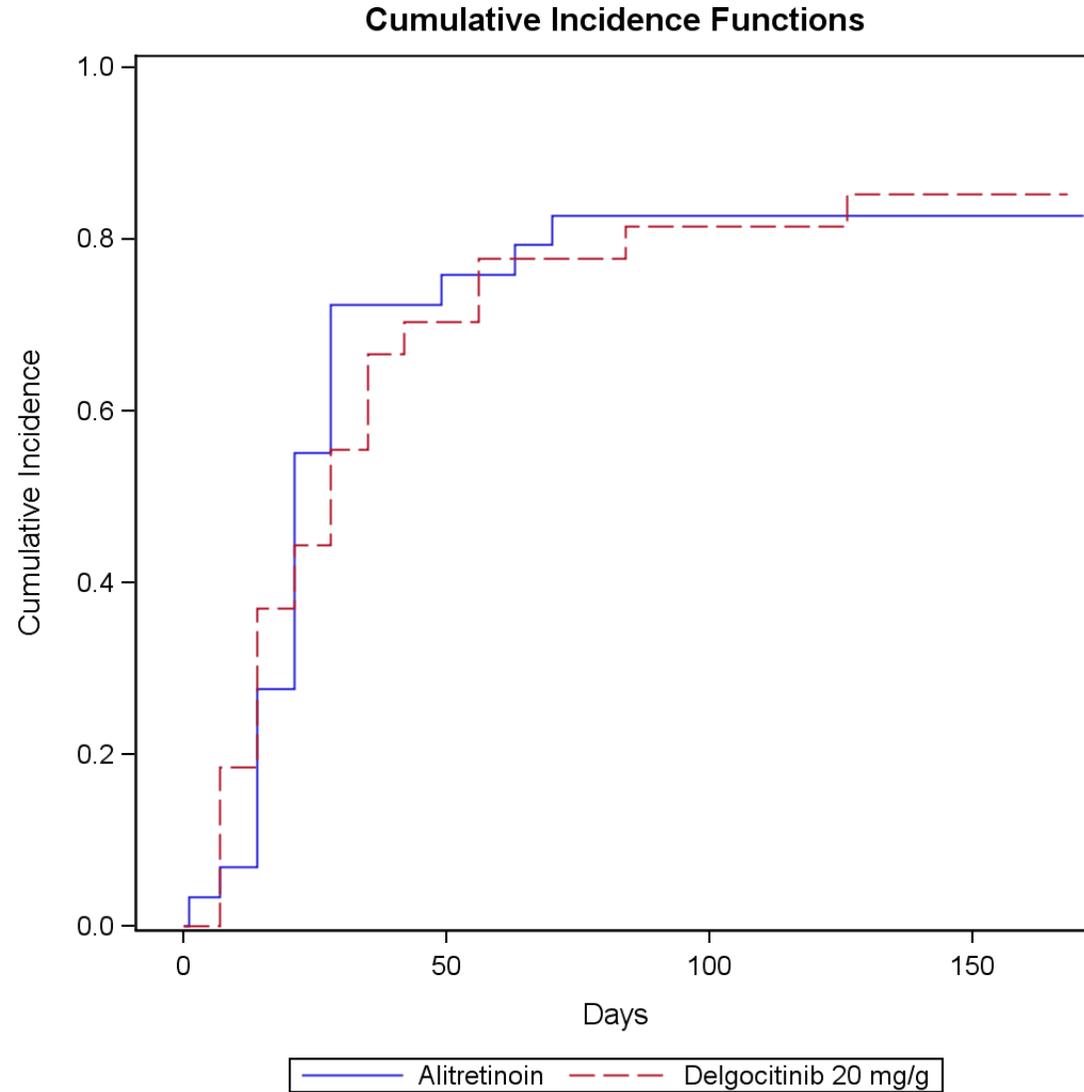


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.751.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

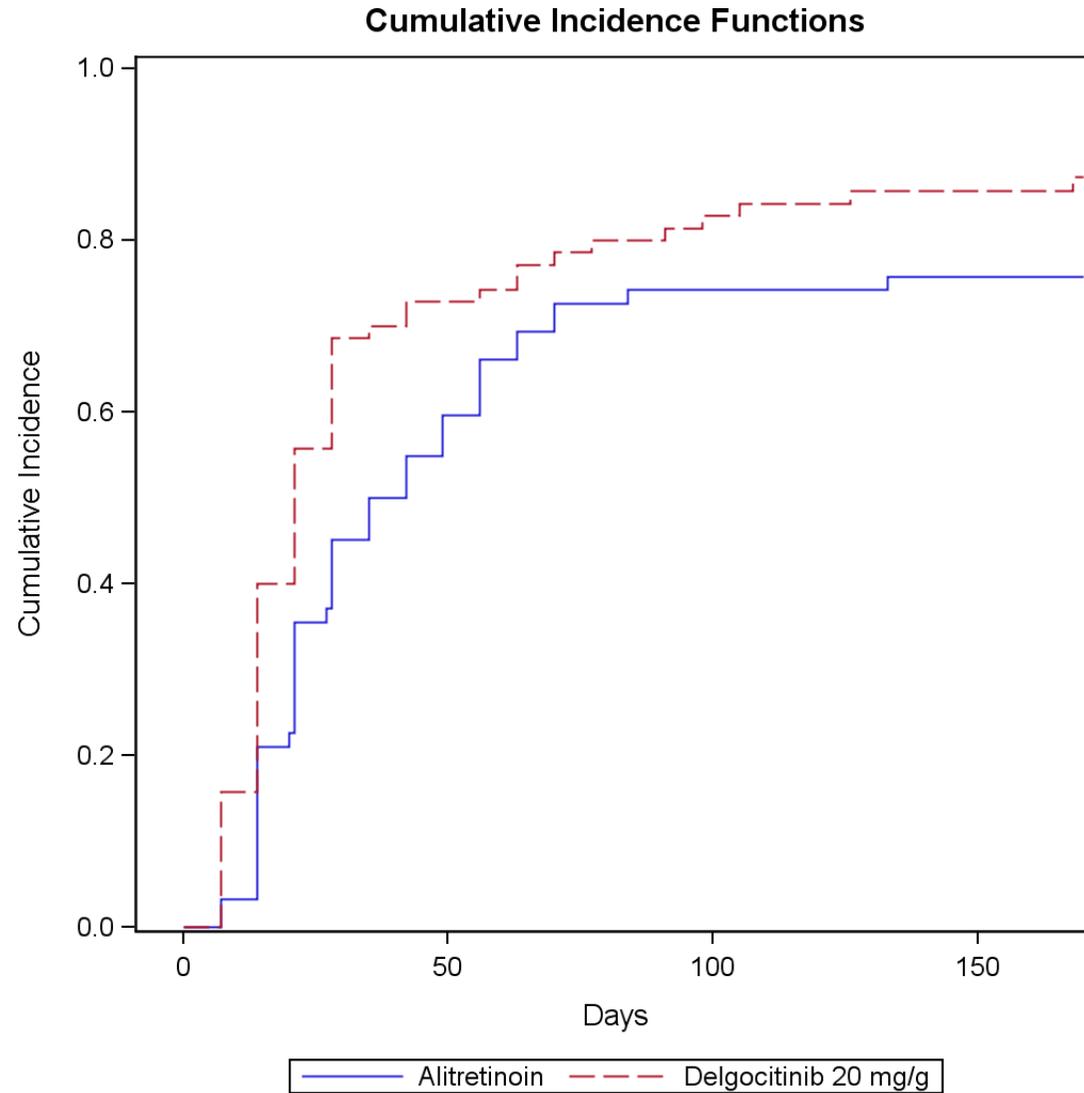


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.751.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

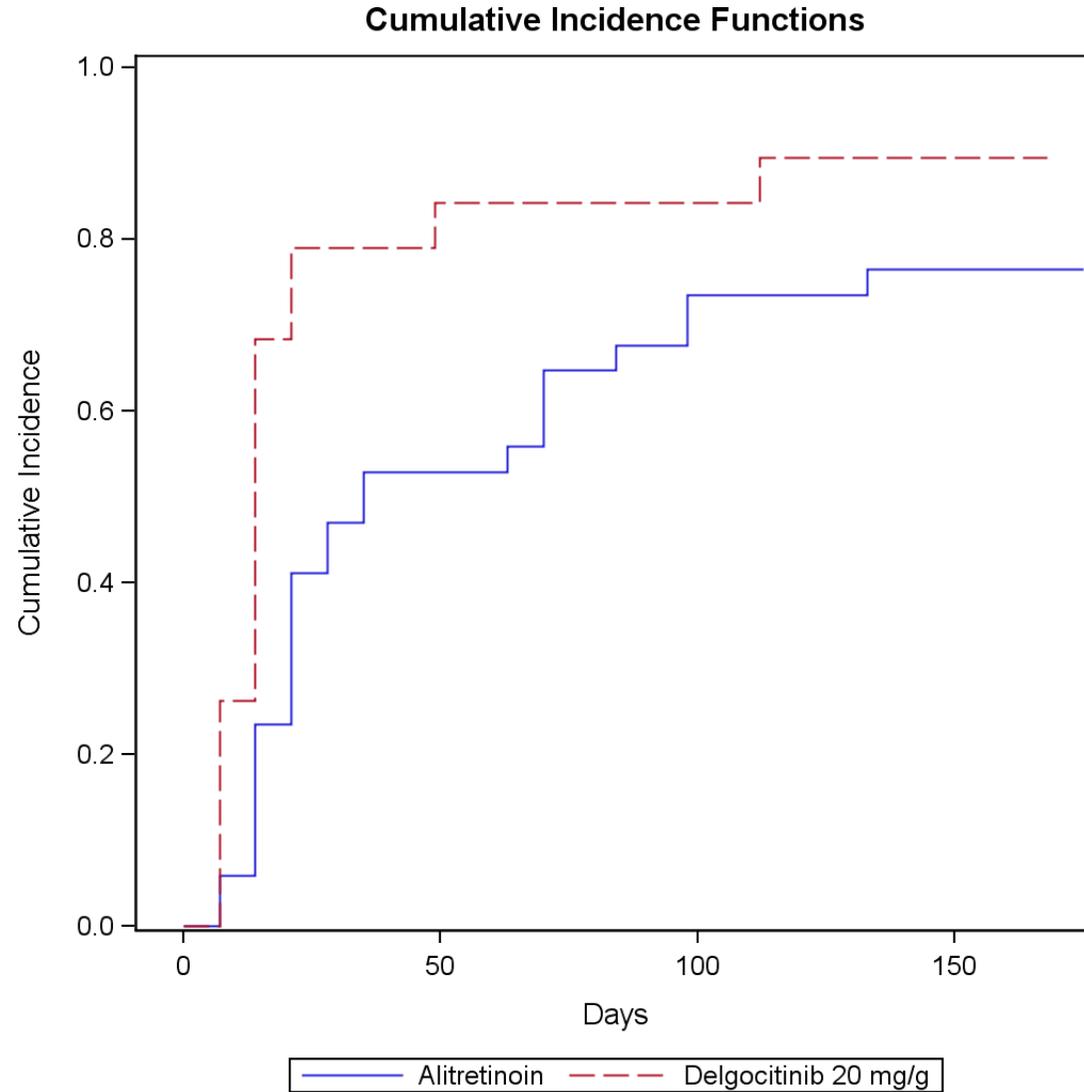


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.751.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.383.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	91 (52.0)	16.4 (6.17;26.63)	1.5 (1.14; 1.87)	1.9 (1.28; 2.98)	0.0019	0.2566
Alitretinoin	180	64 (35.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	37	25 (67.6)	31.0 (9.89;52.07)	1.8 (1.17; 2.93)	3.6 (1.42; 9.21)	0.0066	
Alitretinoin	41	15 (36.6)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	23 (44.2)	16.3 (-2.70;35.35)	1.6 (0.90; 2.80)	2.0 (0.87; 4.85)	0.1024	
Alitretinoin	43	12 (27.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	7 (33.3)	-10.1 (-38.7;18.44)	0.8 (0.36; 1.65)	0.7 (0.19; 2.21)	0.4950	
Alitretinoin	23	10 (43.5)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	48	26 (54.2)	15.9 (-3.93;35.66)	1.4 (0.90; 2.21)	1.9 (0.84; 4.31)	0.1229	
Alitretinoin	47	18 (38.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	10 (62.5)	27.9 (-2.07;57.84)	1.8 (0.94; 3.46)	3.1 (0.86;11.49)	0.0815	
Alitretinoin	26	9 (34.6)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f84_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.713.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	101 (57.7)	15.4 (5.12;25.75)	1.4 (1.10; 1.69)	1.9 (1.22; 2.82)	0.0037	0.1034
Alitretinoin	180	76 (42.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	37	28 (75.7)	34.2 (13.75;54.67)	1.8 (1.21; 2.74)	4.4 (1.66;11.64)	0.0024	
Alitretinoin	41	17 (41.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	26 (50.0)	8.1 (-11.9;28.19)	1.2 (0.77; 1.86)	1.4 (0.62; 3.13)	0.4308	
Alitretinoin	43	18 (41.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	8 (38.1)	-9.7 (-38.9;19.39)	0.8 (0.40; 1.59)	0.7 (0.20; 2.23)	0.5199	
Alitretinoin	23	11 (47.8)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	48	27 (56.3)	15.8 (-4.02;35.67)	1.4 (0.91; 2.13)	1.9 (0.84; 4.28)	0.1248	
Alitretinoin	47	19 (40.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	12 (75.0)	32.7 (4.22;61.17)	1.8 (1.04; 3.01)	4.1 (1.04;16.15)	0.0411	
Alitretinoin	26	11 (42.3)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.733.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 4 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	175	121	16	38	42 [35; 63]	-28	1.27 [0.99; 1.62]	0.0572	0.6780
Alitretinoin	172	111	38	23	70 [56; 105]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	37	30	2	5	35 [21; 98]	-21	1.55 [0.93; 2.56]	0.0896	
Alitretinoin	36	25	7	4	56 [35; 154]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	52	33	4	15	35 [28; NA]	-56	1.38 [0.85; 2.23]	0.1883	
Alitretinoin	43	26	14	3	91 [49; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	21	12	3	6	70 [35; NA]	0	0.91 [0.44; 1.87]	0.7887	
Alitretinoin	23	14	4	5	70 [42; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	48	33	6	9	63 [35; 119]	7	1.15 [0.71; 1.85]	0.5791	
Alitretinoin	44	28	9	7	56 [35; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	13	1	2	28 [14; NA]	-49	1.75 [0.86; 3.55]	0.1236	
Alitretinoin	26	18	4	4	77 [28; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	1	0	0	1			[;]		

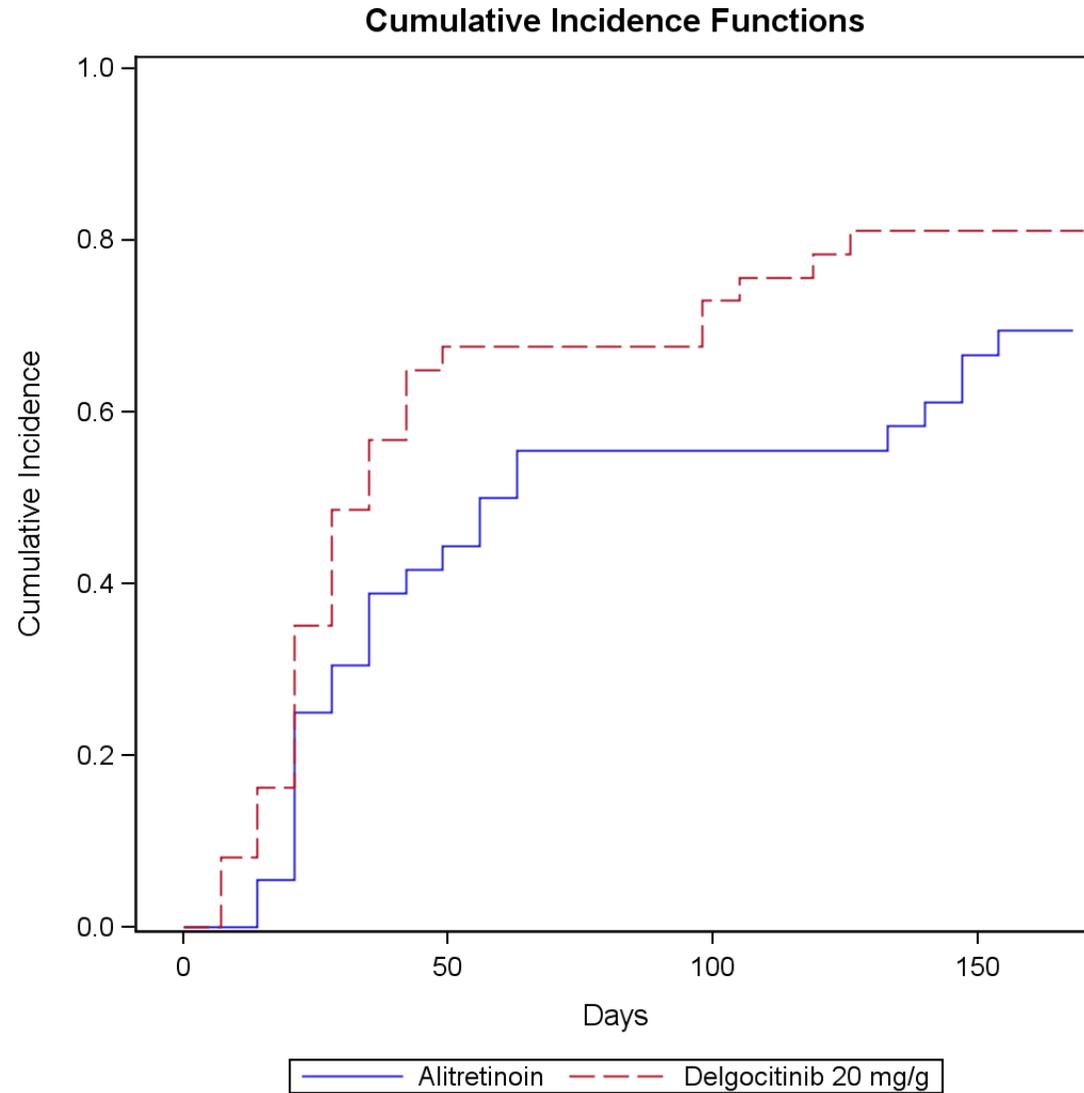
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.752.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

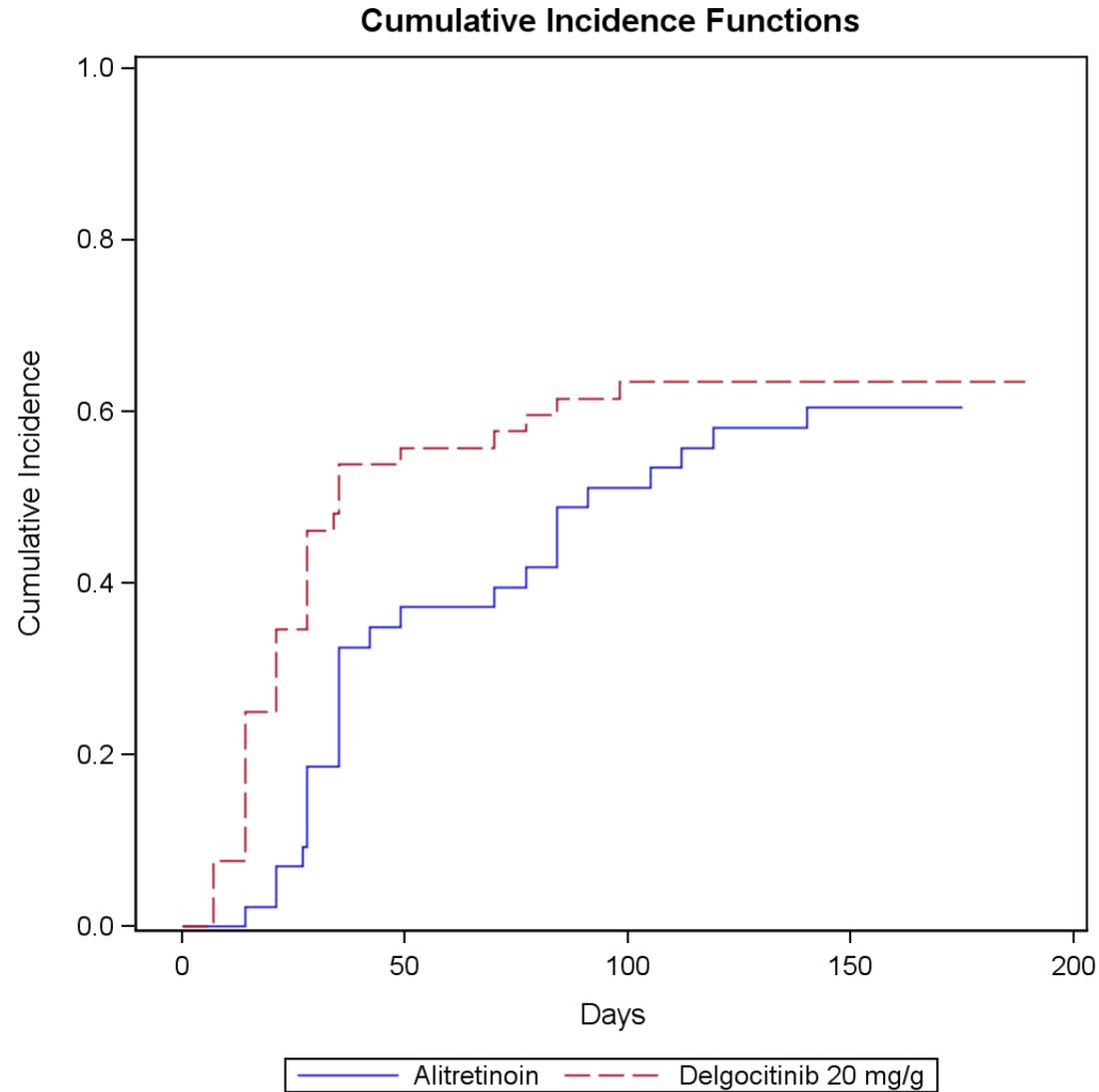


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.752.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

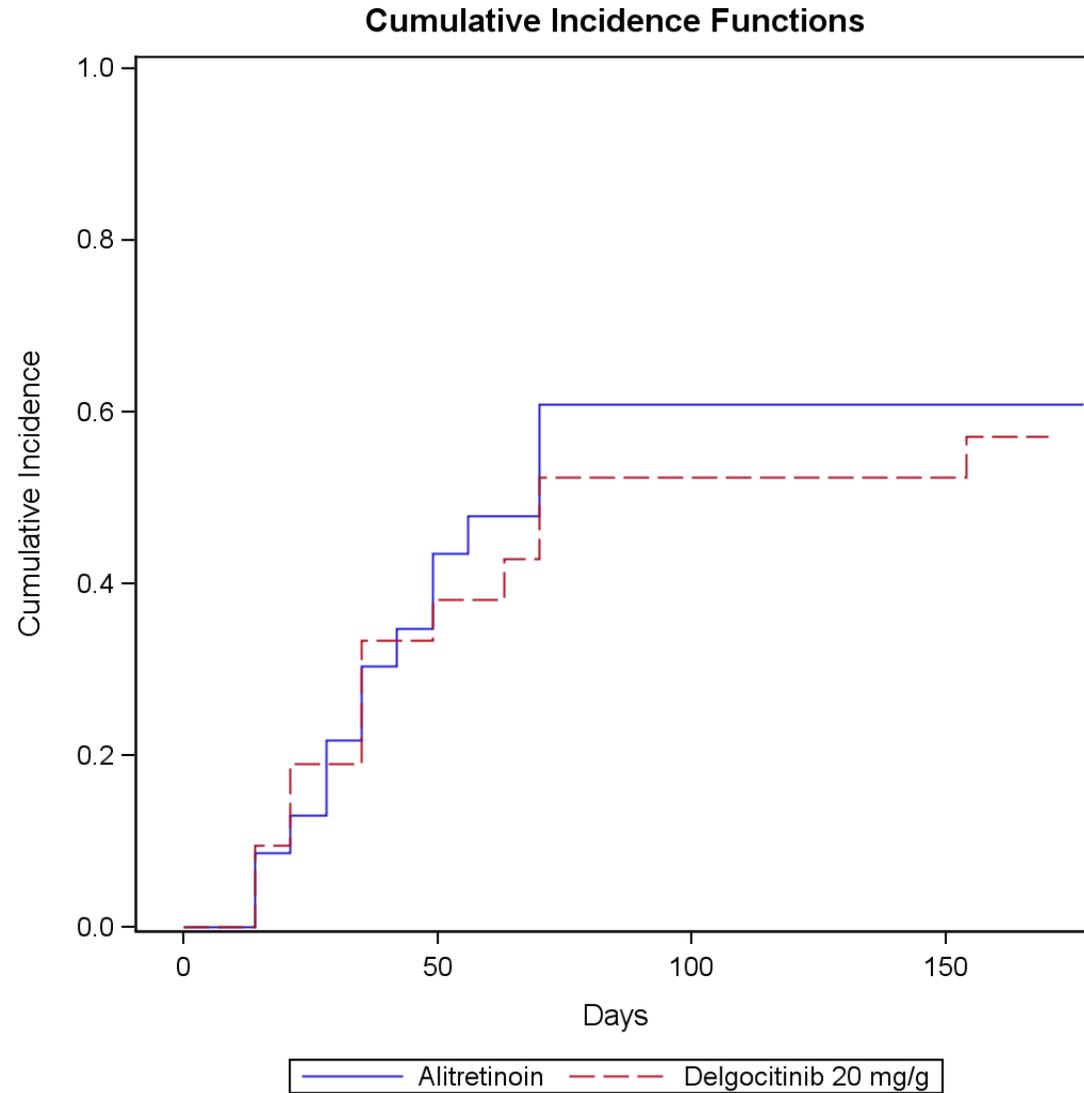


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.752.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

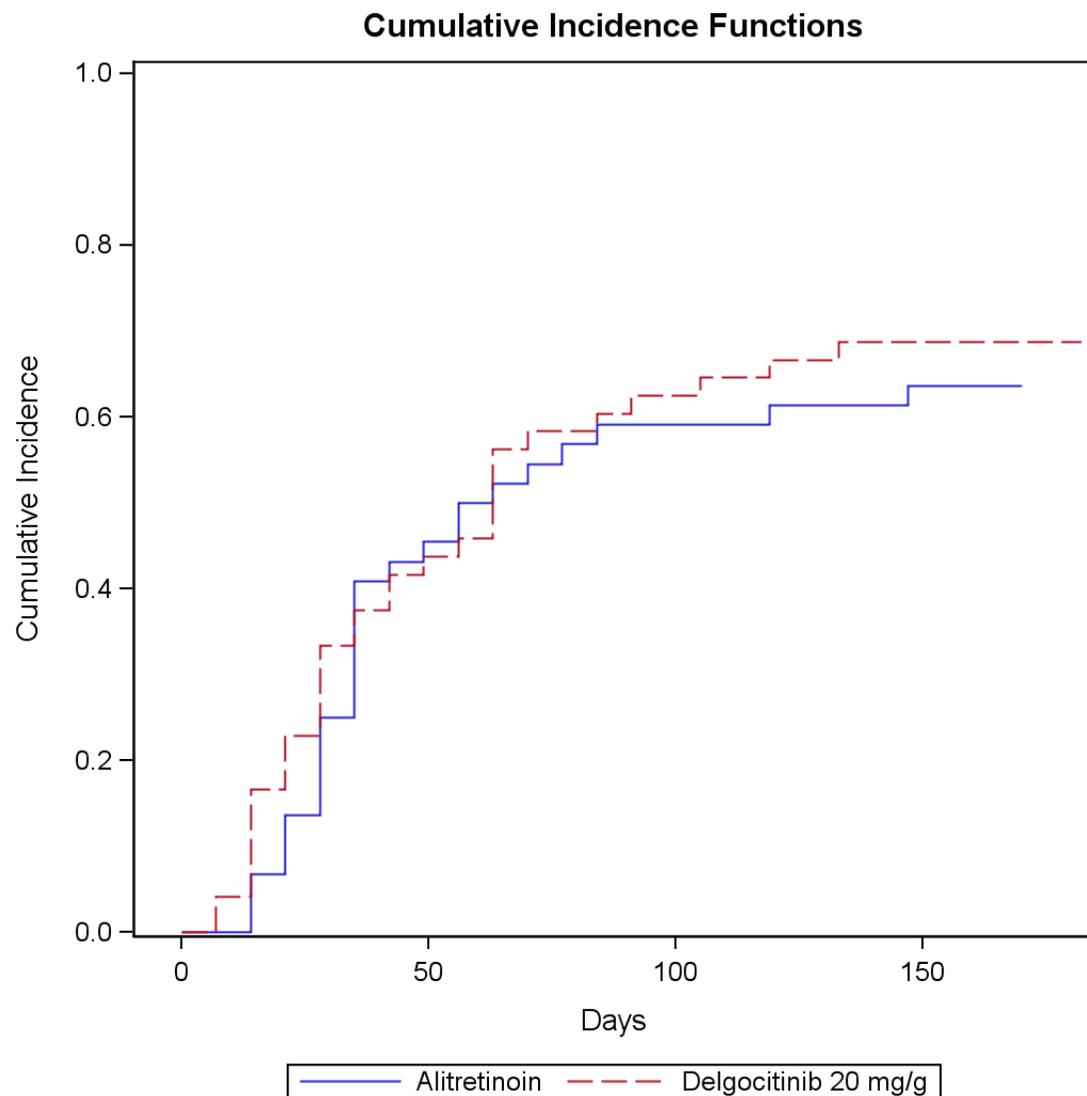


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.752.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

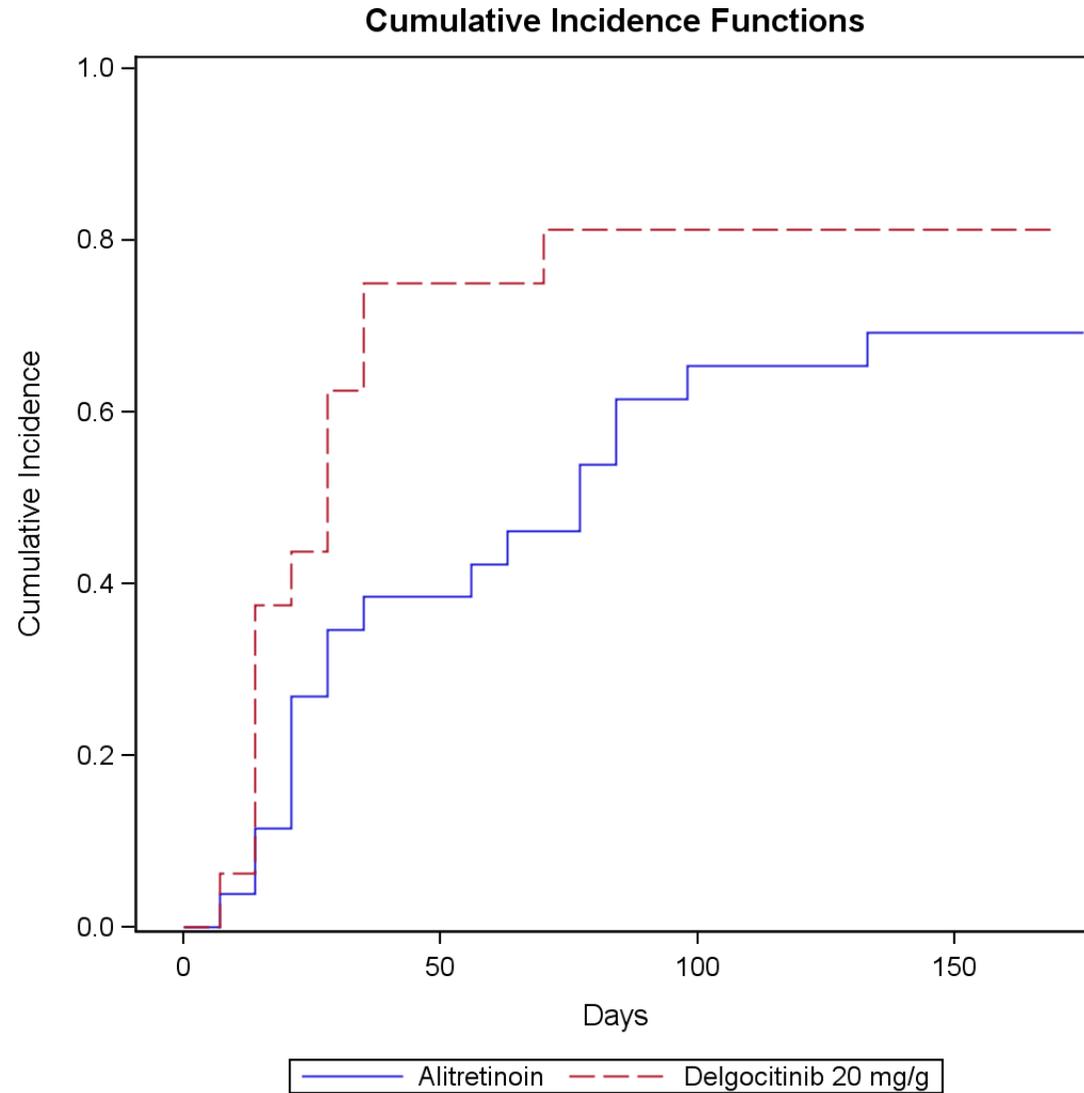


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.752.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.381.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	116 (58.6)	21.0 (11.44;30.59)	1.6 (1.26; 1.93)	2.4 (1.57; 3.51)	<.0001	0.7658
Alitretinoin	202	76 (37.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	31 (70.5)	28.2 (8.48;47.98)	1.7 (1.13; 2.47)	3.3 (1.36; 7.84)	0.0076	
Alitretinoin	45	19 (42.2)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	55	30 (54.5)	23.3 (4.72;41.87)	1.7 (1.08; 2.83)	2.6 (1.18; 5.93)	0.0180	
Alitretinoin	48	15 (31.3)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	23	14 (60.9)	18.6 (-8.98;46.10)	1.4 (0.83; 2.51)	2.1 (0.68; 6.65)	0.1992	
Alitretinoin	26	11 (42.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	59	30 (50.8)	13.1 (-5.14;31.36)	1.3 (0.88; 2.07)	1.7 (0.80; 3.63)	0.1653	
Alitretinoin	53	20 (37.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	11 (68.8)	32.1 (3.57;60.60)	1.9 (1.06; 3.33)	3.8 (1.04;13.83)	0.0402	
Alitretinoin	30	11 (36.7)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.714.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	129 (65.2)	19.6 (10.06;29.16)	1.4 (1.19; 1.72)	2.2 (1.49; 3.34)	<.0001	0.4889
Alitretinoin	202	92 (45.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	34 (77.3)	30.6 (11.48;49.73)	1.7 (1.17; 2.35)	3.9 (1.55; 9.72)	0.0031	
Alitretinoin	45	21 (46.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	55	33 (60.0)	12.1 (-7.08;31.25)	1.3 (0.87; 1.80)	1.6 (0.75; 3.56)	0.2216	
Alitretinoin	48	23 (47.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	23	15 (65.2)	19.1 (-8.25;46.38)	1.4 (0.85; 2.36)	2.2 (0.69; 6.93)	0.1851	
Alitretinoin	26	12 (46.2)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	59	34 (57.6)	16.1 (-2.18;34.42)	1.4 (0.94; 2.04)	1.9 (0.90; 4.06)	0.0899	
Alitretinoin	53	22 (41.5)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	13 (81.3)	34.6 (8.42;60.75)	1.7 (1.11; 2.73)	5.0 (1.17;21.03)	0.0248	
Alitretinoin	30	14 (46.7)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.734.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	198	158	14	26	28 [21; 35]		-14	1.31 [1.06; 1.62]	0.0121	0.6119
Alitretinoin	194	147	34	13	42 [35; 56]					
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	44	36	3	5	28 [21; 35]		-7	1.25 [0.81; 1.94]	0.3087	
Alitretinoin	40	32	7	1	35 [28; 56]					
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	55	45	3	7	21 [20; 35]		-35	1.49 [0.99; 2.23]	0.0532	
Alitretinoin	48	38	8	2	56 [42; 84]					
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	23	19	2	2	35 [28; 133]		-7	1.05 [0.58; 1.89]	0.8784	
Alitretinoin	26	20	4	2	42 [28; 98]					
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	59	44	5	10	35 [28; 63]		-14	1.22 [0.81; 1.85]	0.3395	
Alitretinoin	50	35	12	3	49 [35; 91]					
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	14	1	1	14 [14; NA]		-14	1.90 [1.00; 3.59]	0.0485	
Alitretinoin	30	22	3	5	28 [21; NA]					
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	1	0	0	1				[;]		

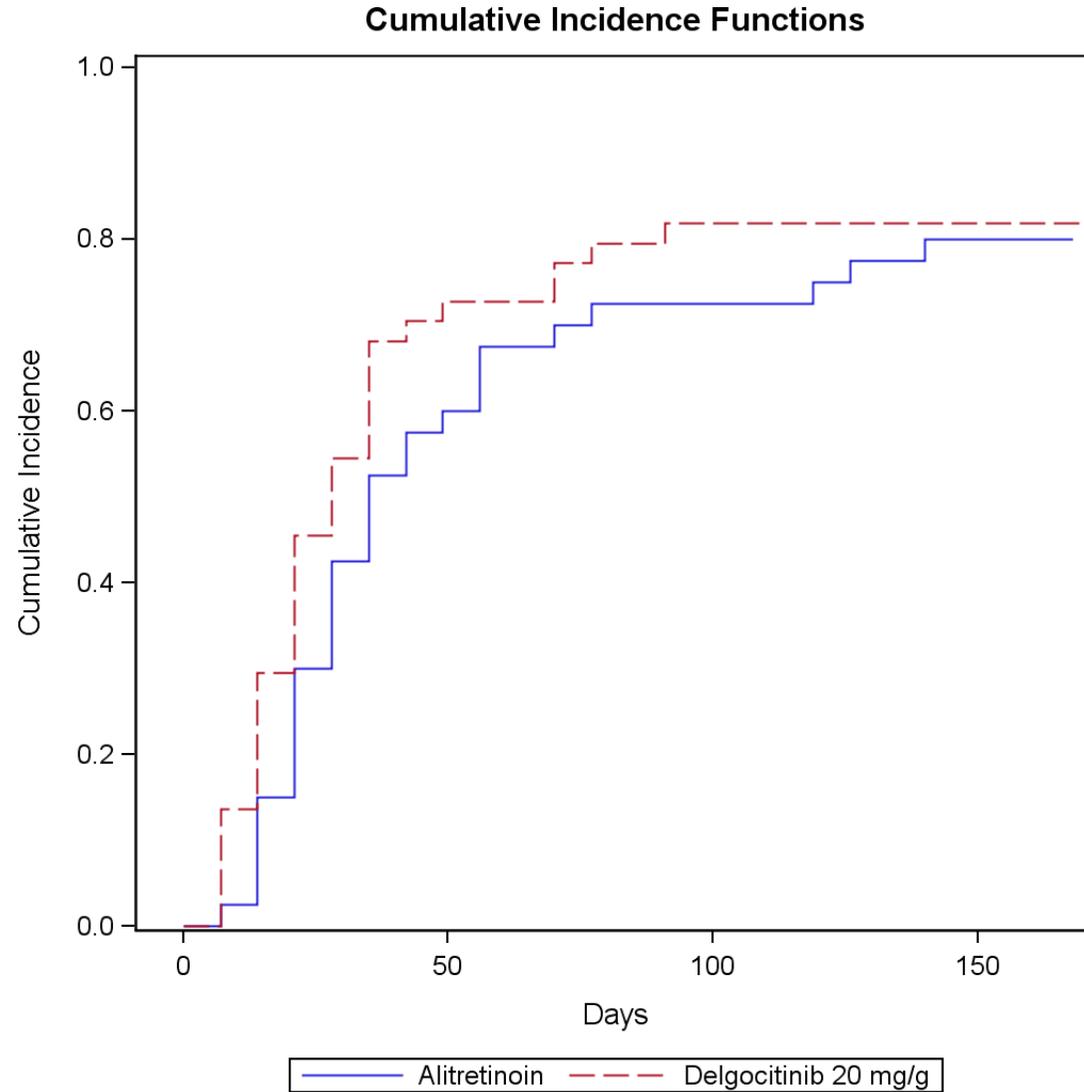
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.402.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

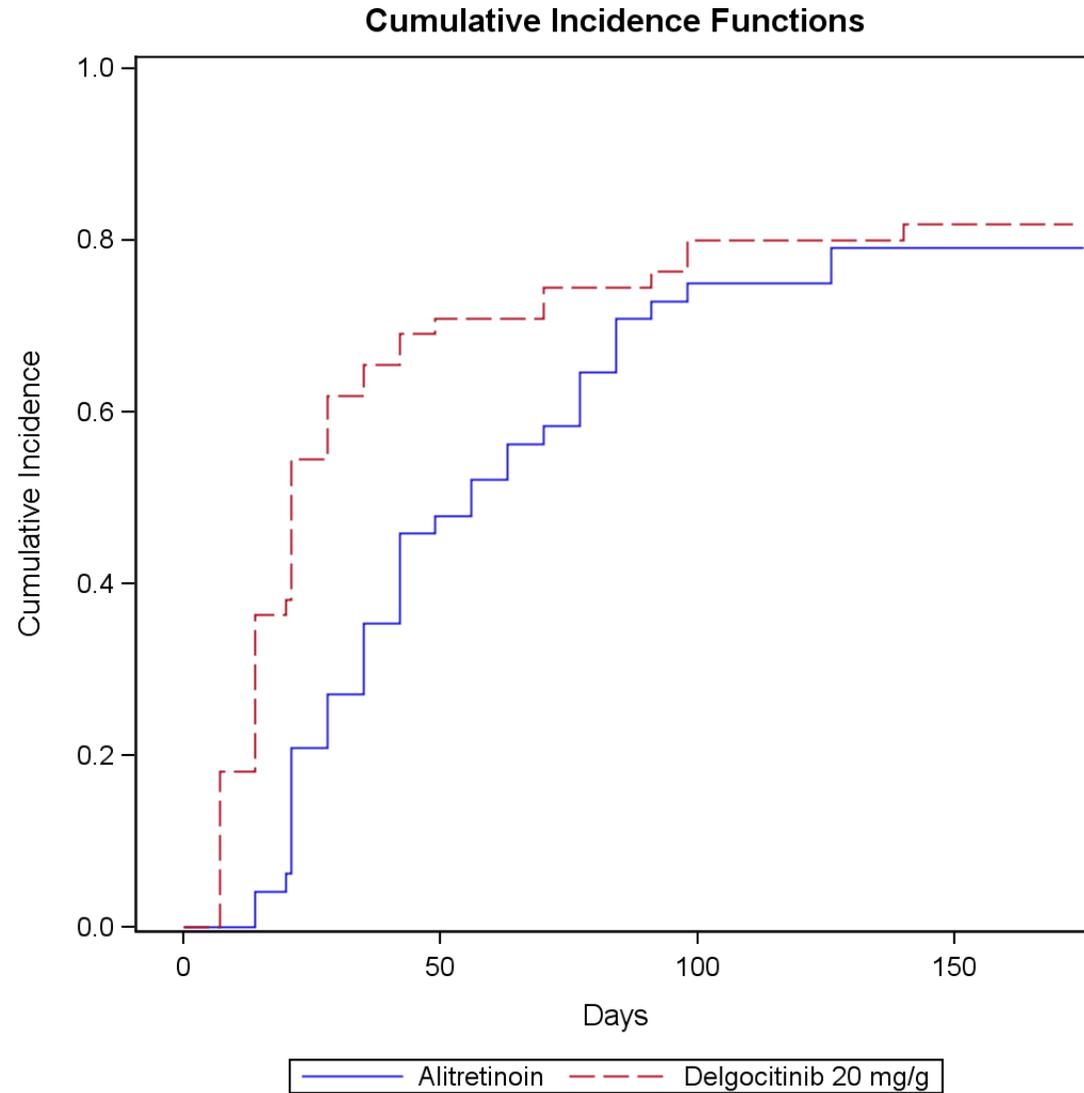


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.402.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

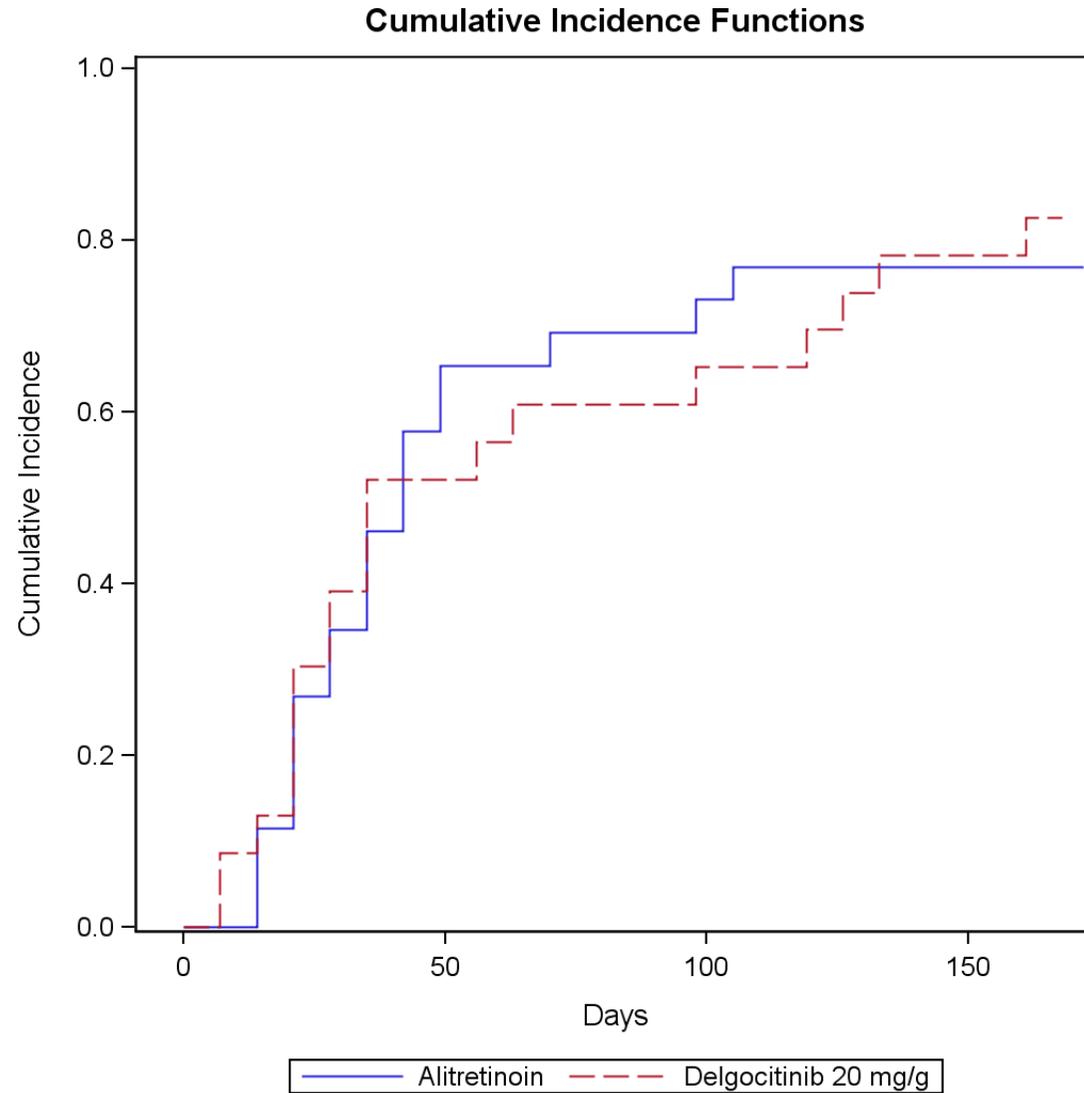


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.402.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

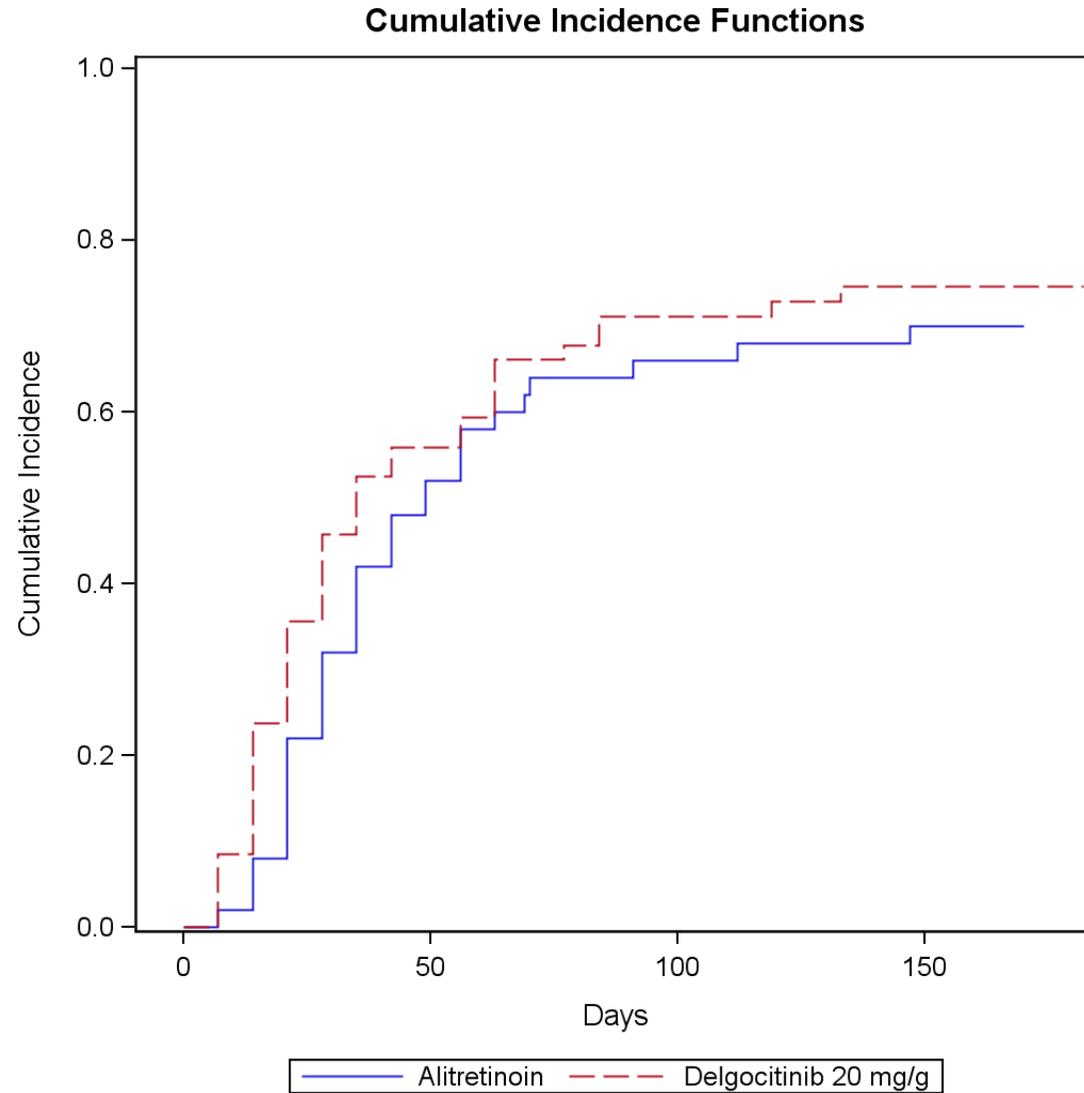


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.402.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

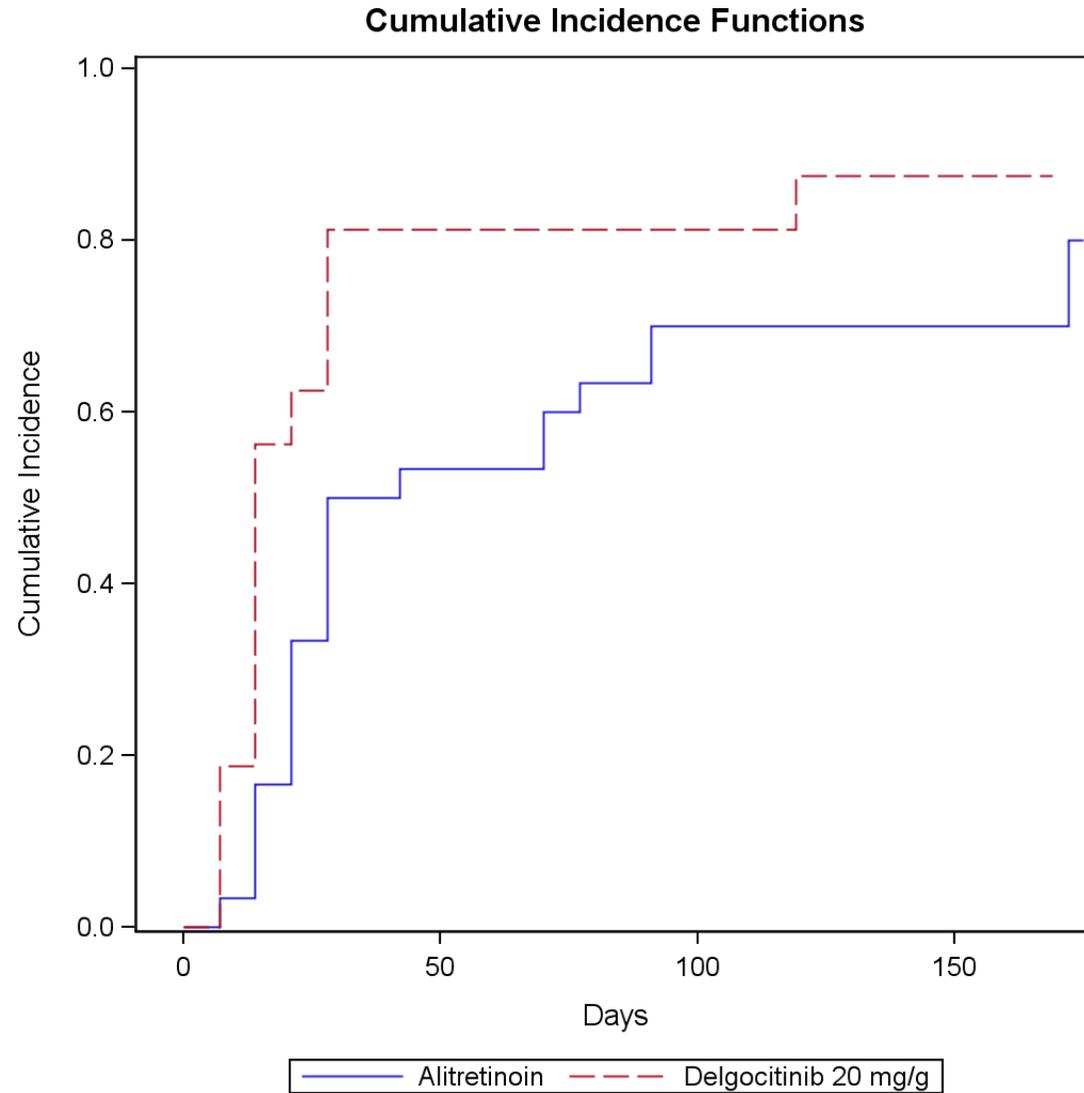


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.402.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.382.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	216	143 (66.2)	21.0 (11.93;30.16)	1.5 (1.23; 1.74)	2.4 (1.62; 3.51)	<.0001	0.7192
Alitretinoin	219	99 (45.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	38 (76.0)	28.1 (9.65;46.52)	1.6 (1.14; 2.21)	3.4 (1.45; 8.14)	0.0043	
Alitretinoin	48	23 (47.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	58	37 (63.8)	23.8 (5.43;42.16)	1.6 (1.08; 2.36)	2.6 (1.21; 5.76)	0.0140	
Alitretinoin	50	20 (40.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	18 (69.2)	15.7 (-9.95;41.27)	1.3 (0.84; 1.99)	2.0 (0.64; 5.95)	0.2426	
Alitretinoin	28	15 (53.6)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	64	39 (60.9)	12.6 (-4.80;30.00)	1.3 (0.91; 1.75)	1.7 (0.82; 3.40)	0.1604	
Alitretinoin	60	29 (48.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	11 (64.7)	28.3 (0.32;56.37)	1.8 (1.00; 3.15)	3.2 (0.95;10.89)	0.0593	
Alitretinoin	33	12 (36.4)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f83_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.715.6: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	216	159 (73.6)	15.6 (6.85;24.44)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.35; 3.03)	0.0006	0.7169
Alitretinoin	219	127 (58.0)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	41 (82.0)	25.8 (8.13;43.37)	1.5 (1.10; 1.93)	3.5 (1.41; 8.89)	0.0059	
Alitretinoin	48	27 (56.3)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	58	41 (70.7)	10.7 (-7.24;28.62)	1.2 (0.89; 1.56)	1.6 (0.72; 3.58)	0.2453	
Alitretinoin	50	30 (60.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	19 (73.1)	8.8 (-15.8;33.40)	1.1 (0.79; 1.63)	1.5 (0.47; 4.82)	0.4911	
Alitretinoin	28	18 (64.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	64	45 (70.3)	15.3 (-1.53;32.16)	1.3 (0.97; 1.69)	1.9 (0.93; 4.06)	0.0789	
Alitretinoin	60	33 (55.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	13 (76.5)	18.9 (-7.39;45.18)	1.3 (0.90; 1.97)	2.4 (0.64; 8.93)	0.1918	
Alitretinoin	33	19 (57.6)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.735.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	216	193	9	14	14 [14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.63]	0.0009	0.1746
Alitretinoin	211	177	24	10	21 [21; 28]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	50	45	2	3	14 [14; 21]	-7	1.30 [0.90; 1.88]	0.1588	
Alitretinoin	43	37	5	1	21 [21; 28]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	58	55	1	2	14 [14; 21]	-7	1.33 [0.95; 1.86]	0.0975	
Alitretinoin	50	45	3	2	21 [14; 28]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	26	23	2	1	21 [14; 49]	0	1.00 [0.60; 1.68]	0.9936	
Alitretinoin	28	25	2	1	21 [21; 28]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	64	53	3	8	21 [14; 28]	-7	1.35 [0.94; 1.93]	0.1078	
Alitretinoin	57	44	9	4	28 [21; 49]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	17	16	1	0	7 [7; 14]	-14	2.57 [1.36; 4.87]	0.0038	
Alitretinoin	33	26	5	2	21 [14; 63]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	1	1	0	0			[;]		

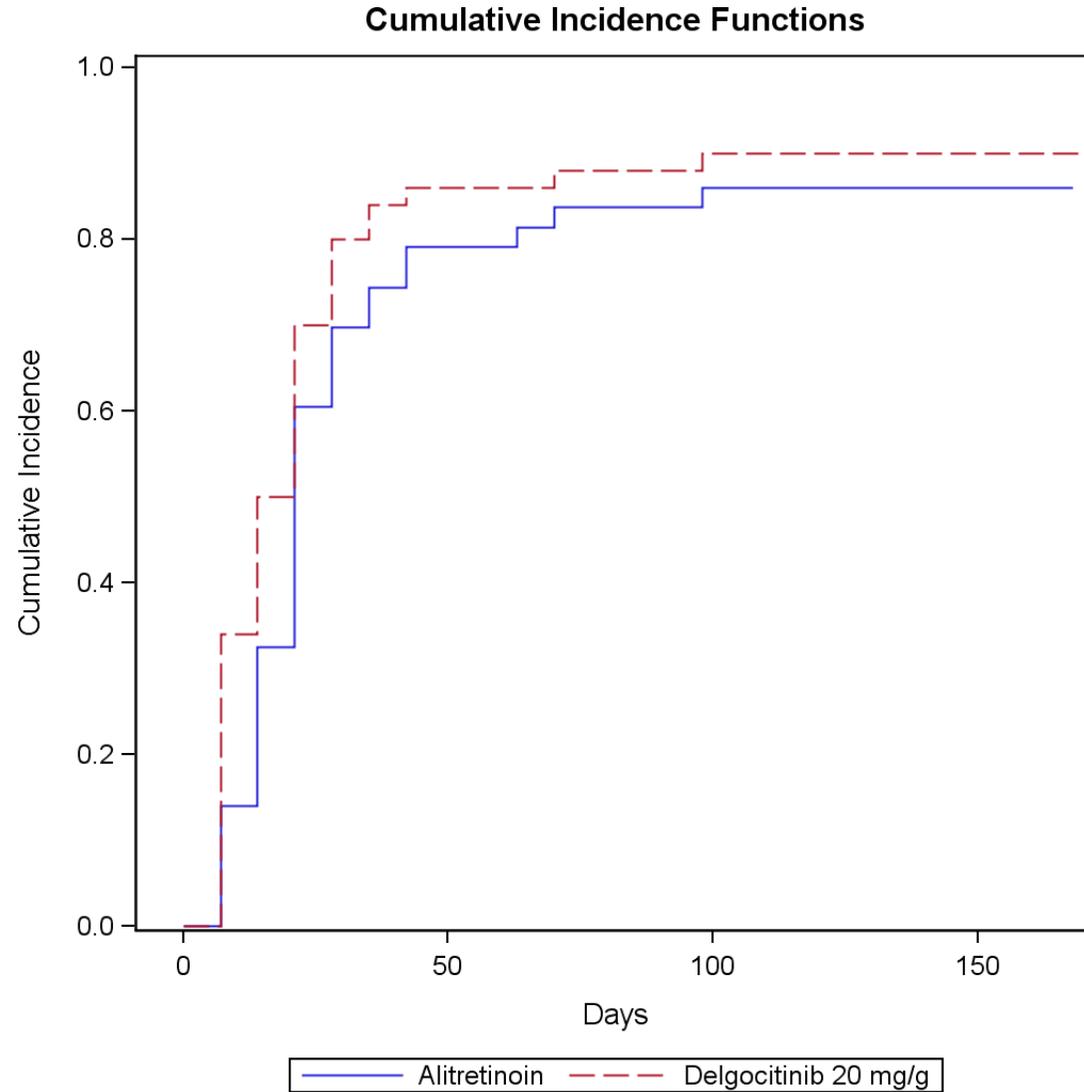
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.753.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

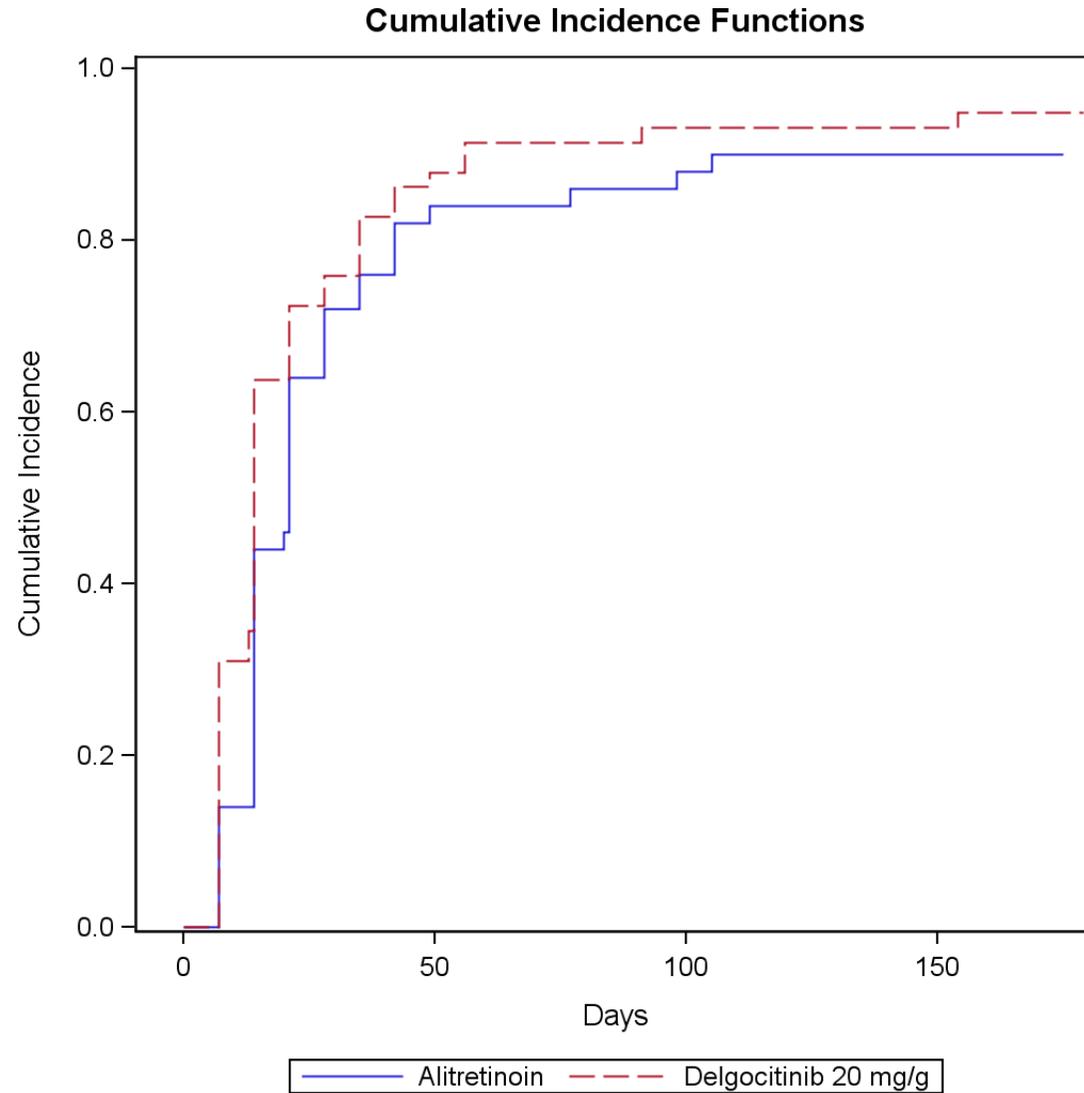


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.753.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

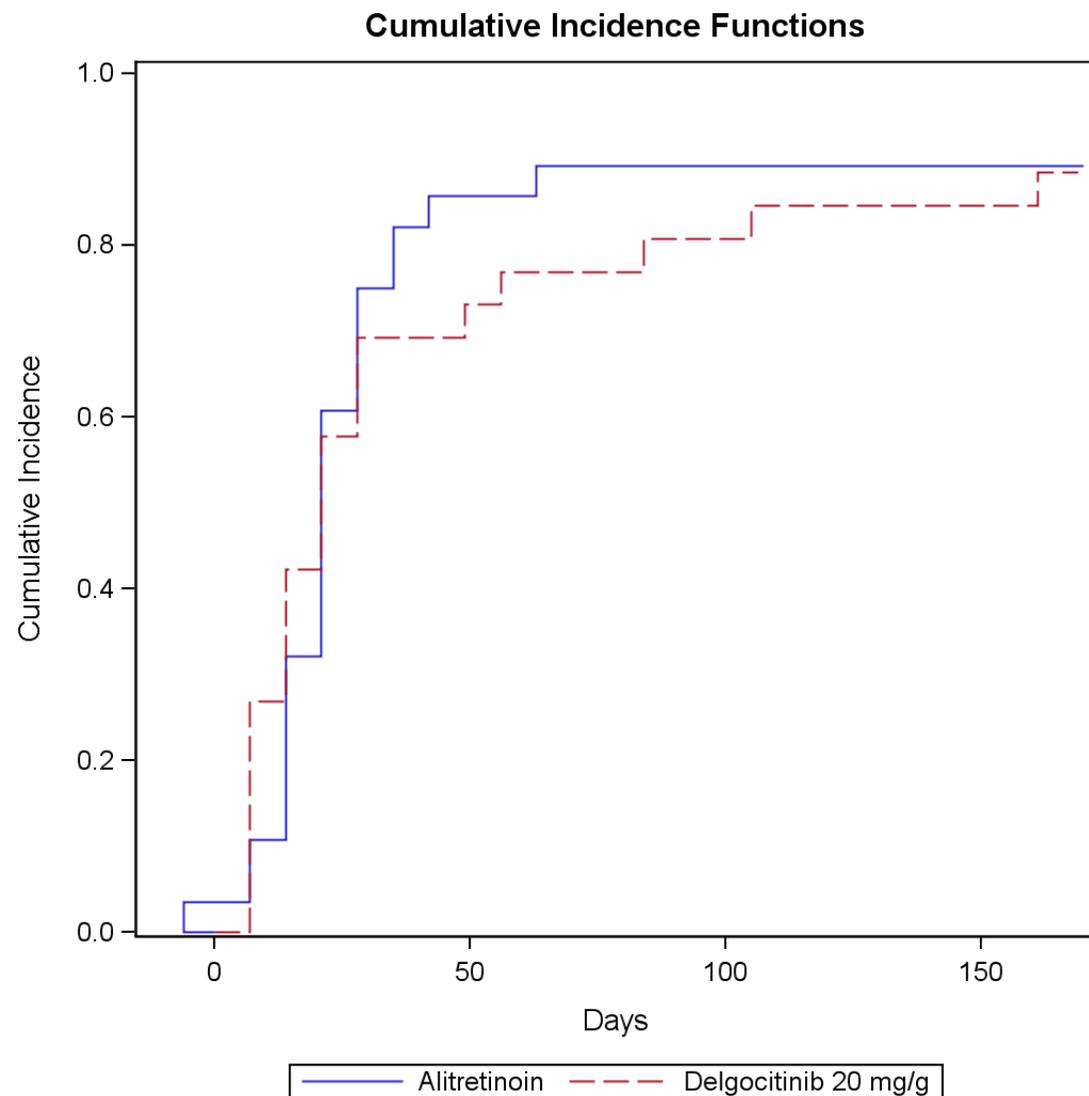


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.753.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

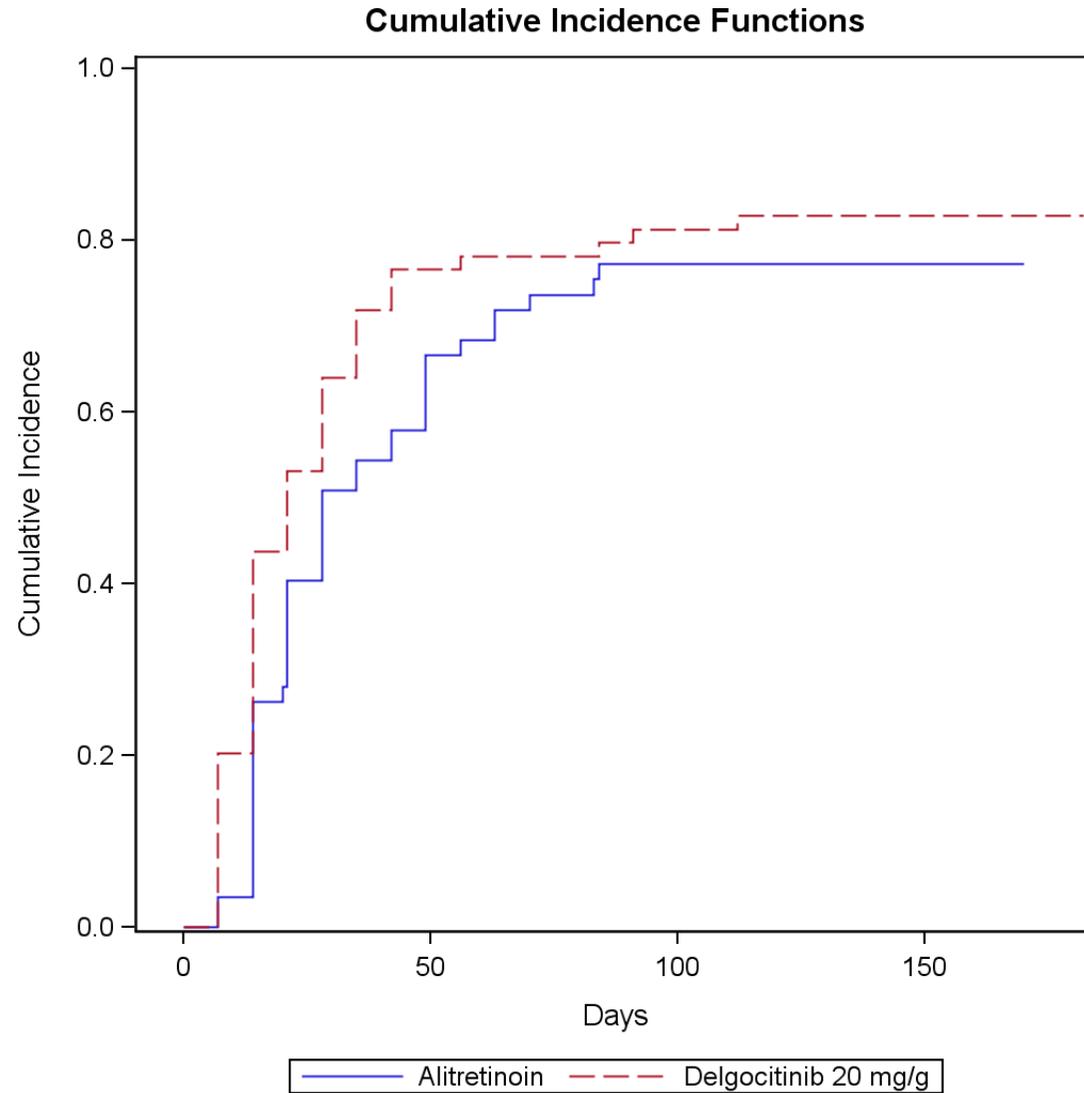


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.753.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

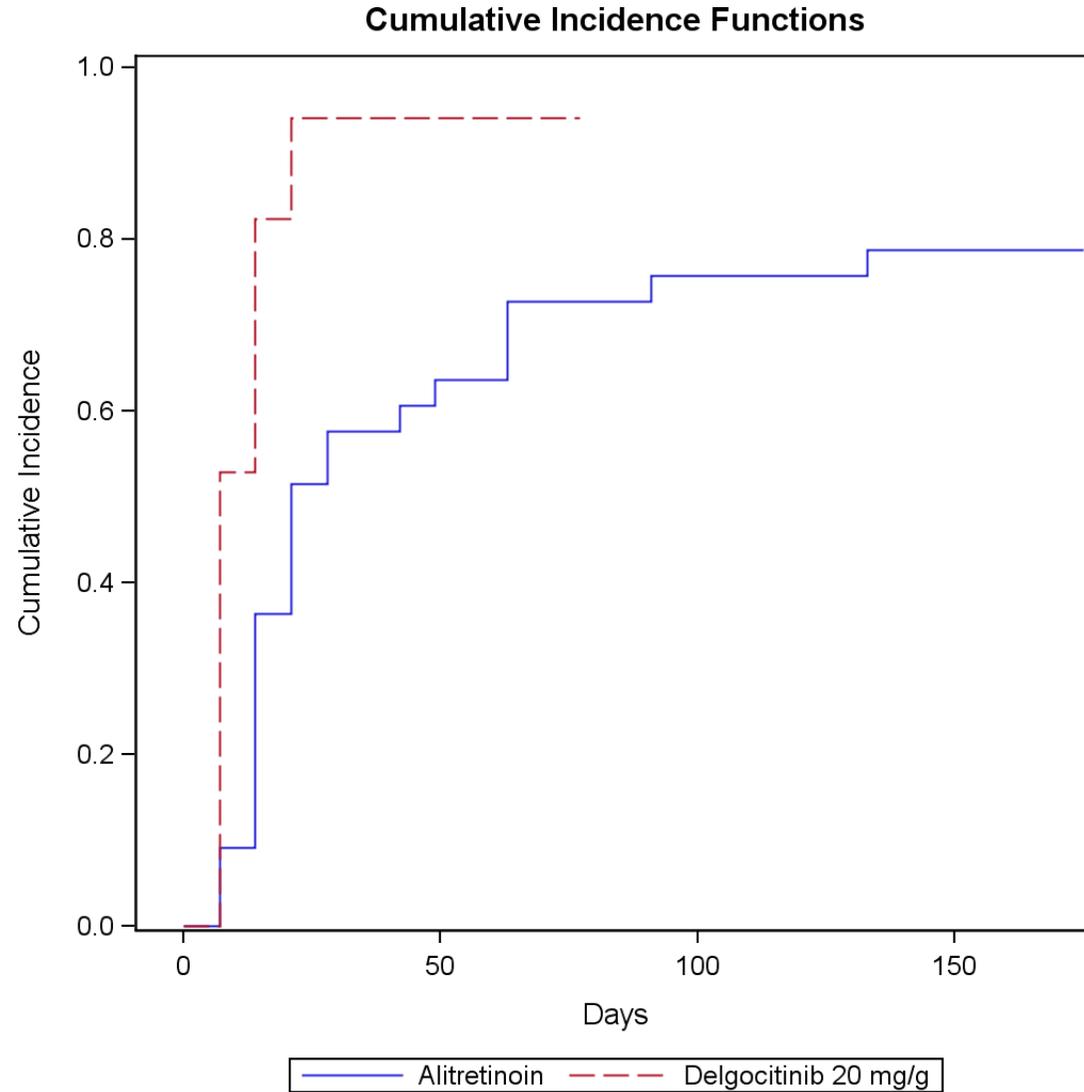


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.753.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.386.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	86 (53.4)	14.5 (3.86;25.08)	1.4 (1.08; 1.74)	1.8 (1.16; 2.78)	0.0083	0.7980
Alitretinoin	172	67 (39.0)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	34	22 (64.7)	14.7 (-7.61;37.02)	1.3 (0.87; 1.92)	1.8 (0.72; 4.68)	0.2063	
Alitretinoin	40	20 (50.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	47	23 (48.9)	12.4 (-8.18;32.88)	1.3 (0.81; 2.20)	1.7 (0.71; 3.91)	0.2460	
Alitretinoin	41	15 (36.6)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	11 (52.4)	8.9 (-20.5;38.34)	1.2 (0.65; 2.24)	1.4 (0.44; 4.69)	0.5594	
Alitretinoin	23	10 (43.5)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	22 (50.0)	12.8 (-7.87;33.45)	1.3 (0.82; 2.19)	1.7 (0.72; 3.97)	0.2318	
Alitretinoin	43	16 (37.2)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	8 (57.1)	33.1 (2.28;64.00)	2.4 (1.04; 5.47)	4.2 (1.04;17.14)	0.0410	
Alitretinoin	25	6 (24.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.716.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	97 (60.2)	13.7 (3.10;24.35)	1.3 (1.06; 1.59)	1.7 (1.13; 2.69)	0.0124	0.5077
Alitretinoin	172	80 (46.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	34	25 (73.5)	16.0 (-5.29;37.35)	1.3 (0.92; 1.79)	2.1 (0.77; 5.51)	0.1528	
Alitretinoin	40	23 (57.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	47	25 (53.2)	4.4 (-16.5;25.33)	1.1 (0.72; 1.65)	1.2 (0.52; 2.76)	0.6814	
Alitretinoin	41	20 (48.8)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	11 (52.4)	4.6 (-25.0;34.10)	1.1 (0.61; 1.98)	1.2 (0.37; 3.92)	0.7654	
Alitretinoin	23	11 (47.8)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	26 (59.1)	19.6 (-1.05;40.16)	1.5 (0.96; 2.33)	2.2 (0.94; 5.21)	0.0697	
Alitretinoin	43	17 (39.5)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	14	10 (71.4)	35.4 (5.20;65.66)	2.0 (1.07; 3.68)	4.4 (1.08;18.36)	0.0361	
Alitretinoin	25	9 (36.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	1	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.736.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	161	121	14	26	35	[28; 49]	-35	1.32 [1.04; 1.68]	0.0244	0.2240
Alitretinoin	167	114	35	18	70	[49; 91]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	34	26	3	5	28	[21; 119]	-21	1.11 [0.67; 1.83]	0.6895	
Alitretinoin	37	29	7	1	49	[28; 105]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	47	36	4	7	35	[28; 63]	-42	1.20 [0.77; 1.88]	0.4247	
Alitretinoin	41	32	6	3	77	[28; 98]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	21	14	2	5	77	[21; NA]	14	1.23 [0.60; 2.52]	0.5729	
Alitretinoin	23	13	6	4	63	[35; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	44	33	4	7	56	[28; 77]	0	1.24 [0.77; 2.00]	0.3717	
Alitretinoin	41	27	9	5	56	[35; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	14	12	1	1	21	[14; NA]	-63	3.38 [1.54; 7.39]	0.0023	
Alitretinoin	25	13	7	5	84	[35; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	1	0	0	1				[;]		

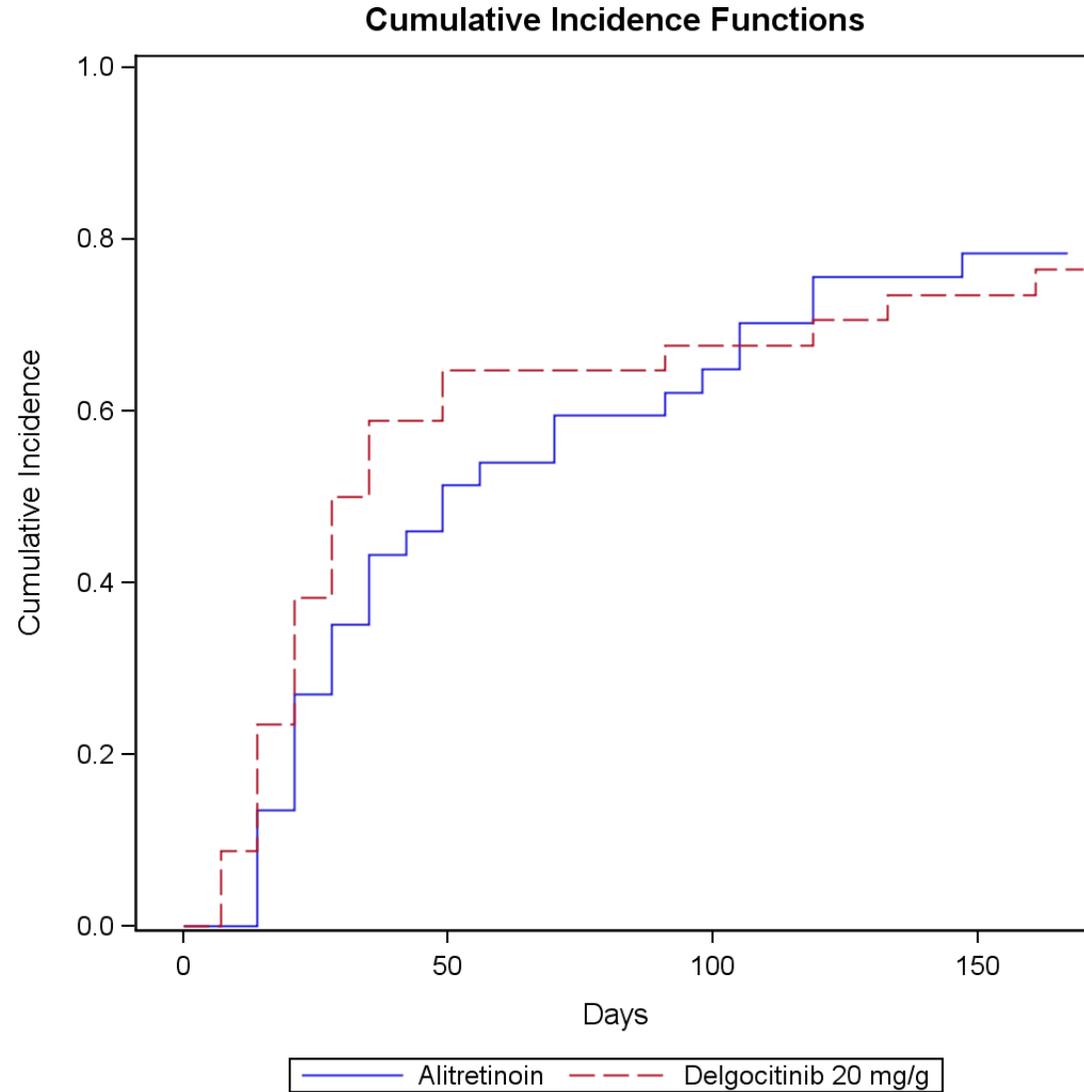
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.754.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

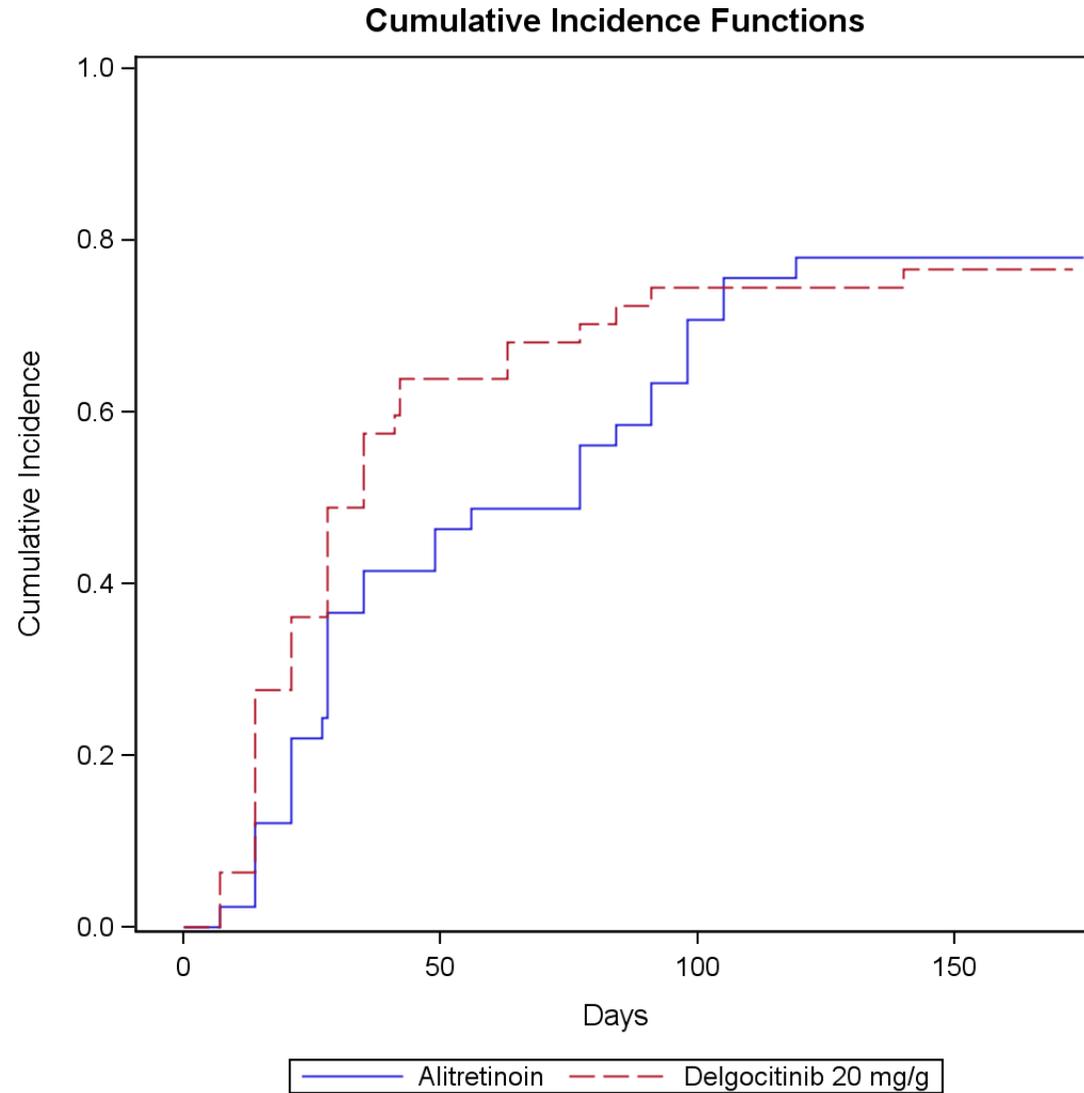


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.754.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

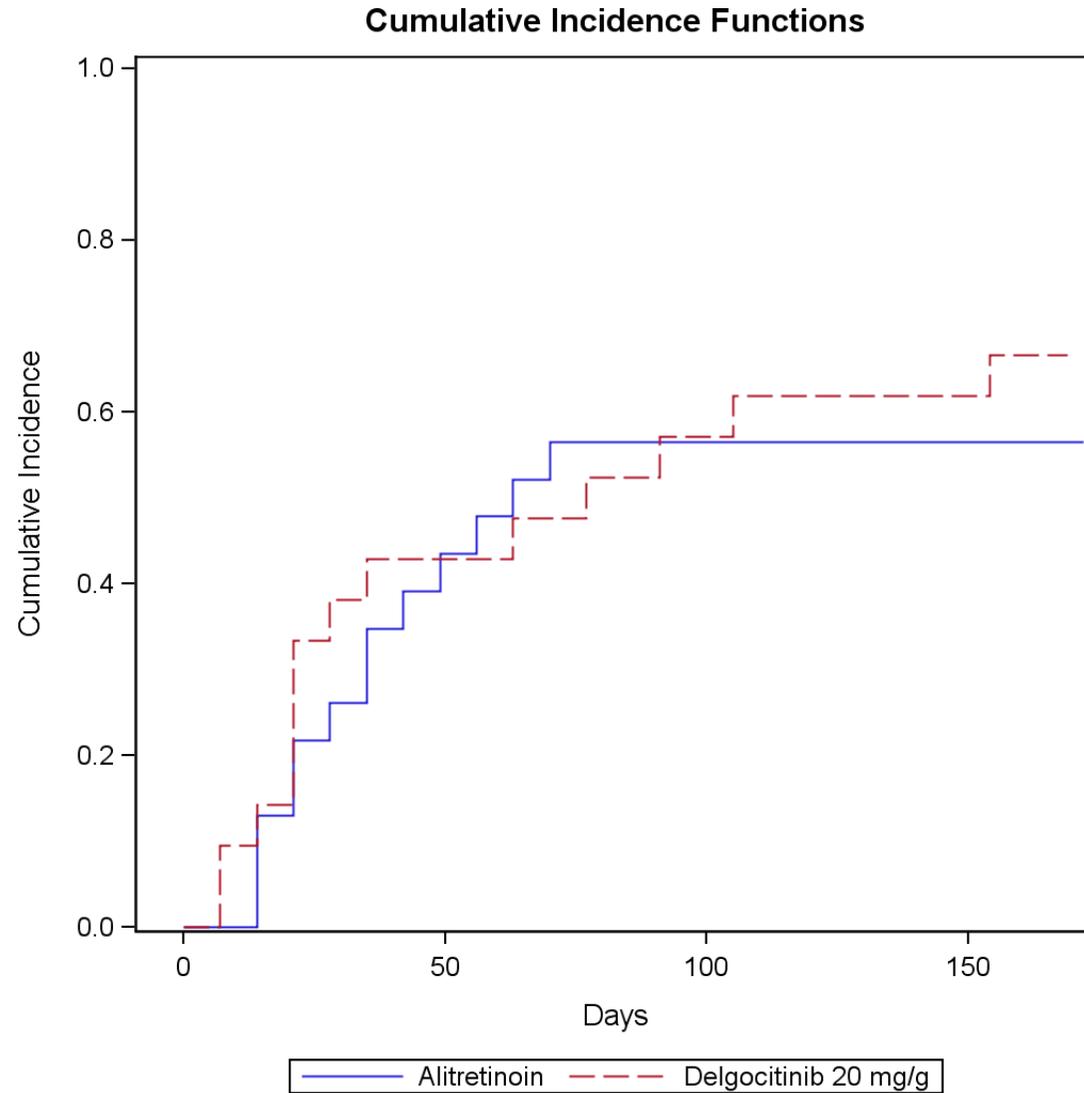


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.754.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

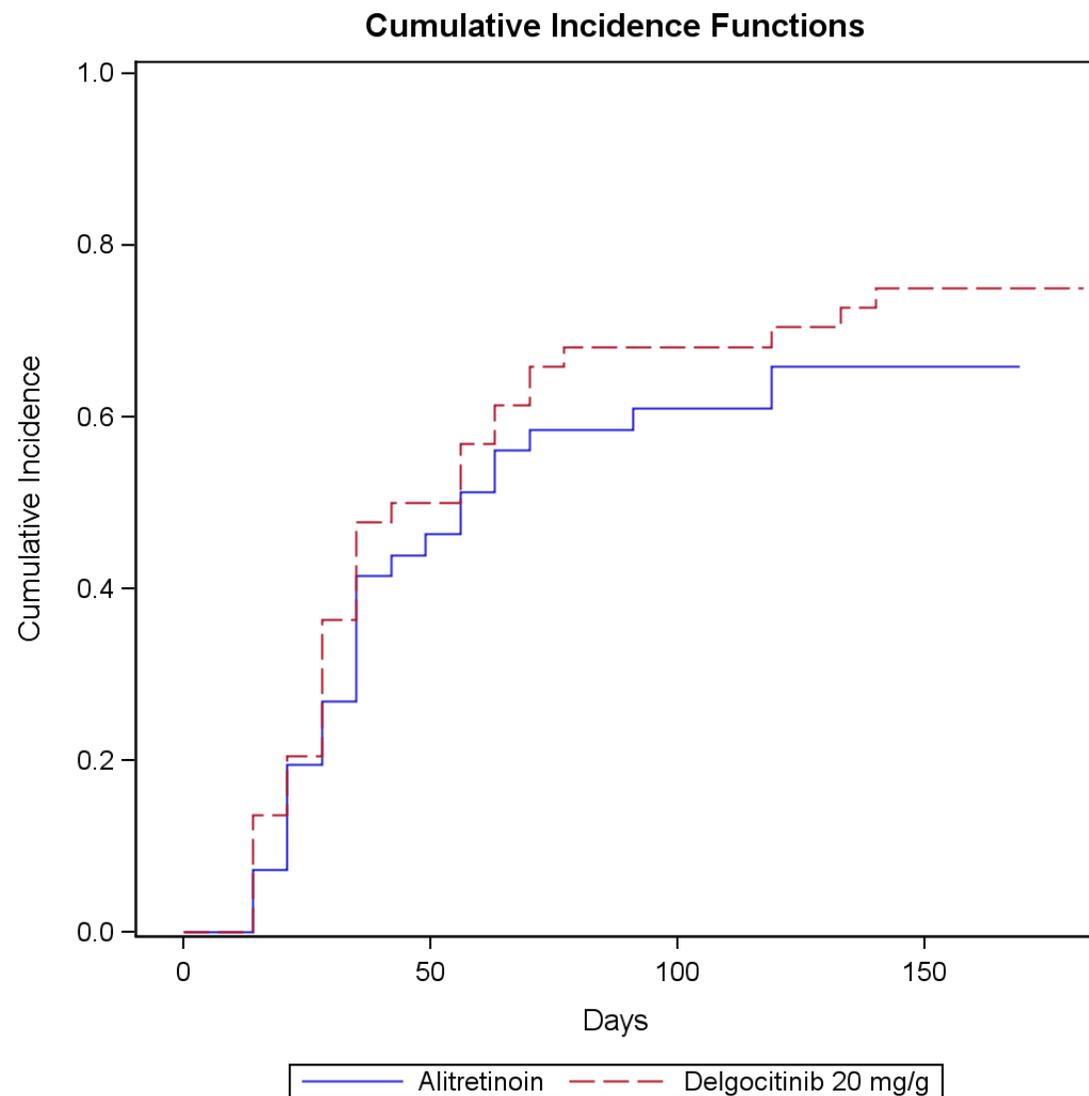


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.754.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

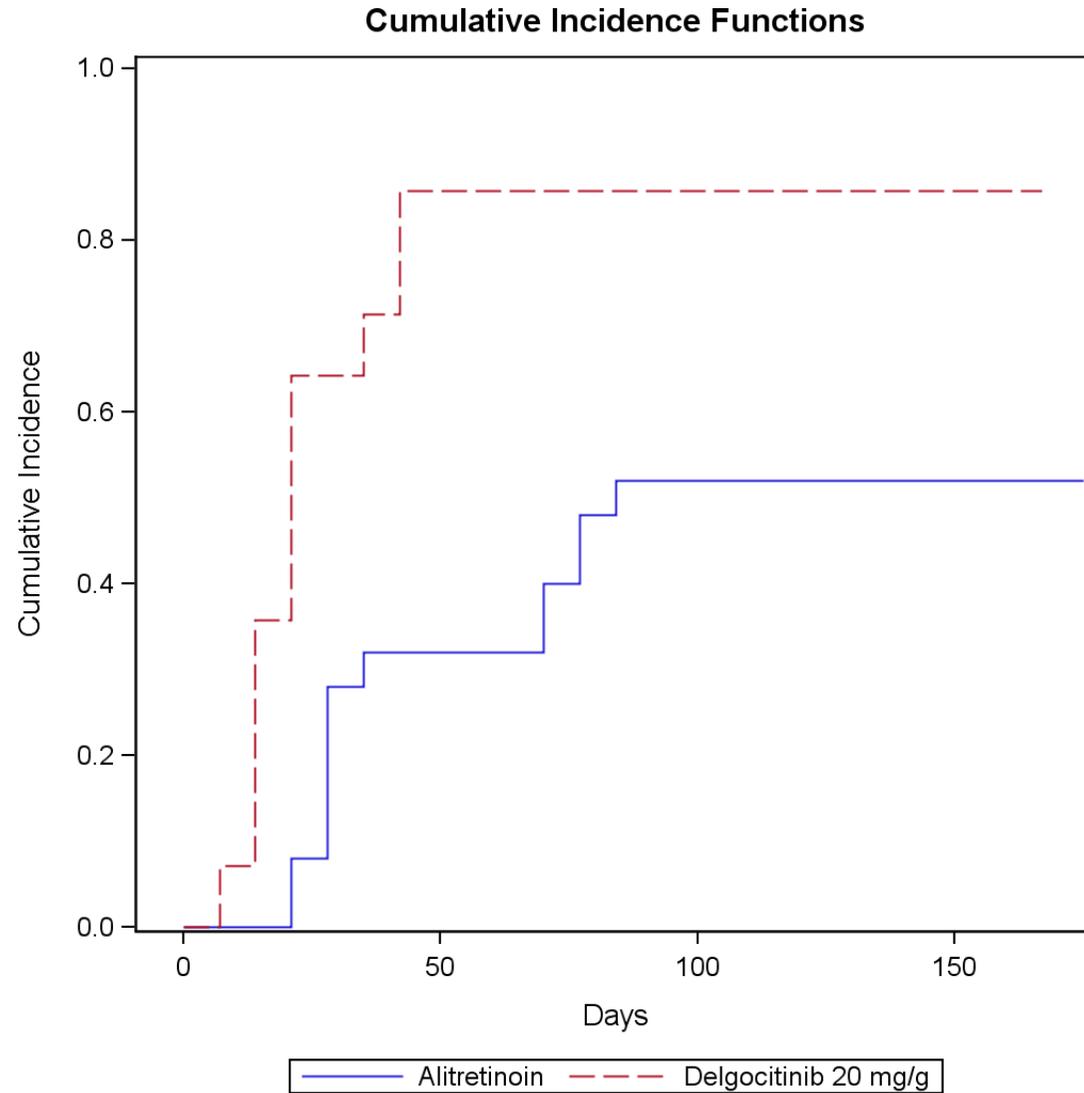


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.754.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.384.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	105 (57.7)	15.3 (5.27;25.29)	1.4 (1.11; 1.67)	1.9 (1.23; 2.79)	0.0032	0.8851
Alitretinoin	193	82 (42.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	37	26 (70.3)	16.6 (-4.60;37.82)	1.3 (0.92; 1.86)	2.0 (0.80; 5.20)	0.1346	
Alitretinoin	41	22 (53.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	27 (51.9)	15.0 (-4.50;34.43)	1.4 (0.89; 2.22)	1.8 (0.82; 4.14)	0.1391	
Alitretinoin	46	17 (37.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	22	14 (63.6)	20.8 (-6.42;47.98)	1.5 (0.87; 2.53)	2.3 (0.74; 7.34)	0.1484	
Alitretinoin	28	12 (42.9)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	54	29 (53.7)	9.7 (-9.43;28.84)	1.2 (0.82; 1.82)	1.5 (0.68; 3.20)	0.3250	
Alitretinoin	50	22 (44.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	9 (60.0)	27.9 (-2.37;58.09)	1.9 (0.95; 3.68)	3.2 (0.86;11.65)	0.0811	
Alitretinoin	28	9 (32.1)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f85_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.717.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	117 (64.3)	12.4 (2.47;22.29)	1.2 (1.04; 1.47)	1.7 (1.10; 2.52)	0.0155	0.7572
Alitretinoin	193	100 (51.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	37	29 (78.4)	17.4 (-2.57;37.38)	1.3 (0.95; 1.73)	2.3 (0.85; 6.33)	0.0985	
Alitretinoin	41	25 (61.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	52	30 (57.7)	5.5 (-14.2;25.23)	1.1 (0.77; 1.59)	1.3 (0.56; 2.78)	0.5855	
Alitretinoin	46	24 (52.2)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	22	14 (63.6)	17.2 (-10.1;44.51)	1.4 (0.82; 2.28)	2.0 (0.64; 6.33)	0.2303	
Alitretinoin	28	13 (46.4)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	54	33 (61.1)	11.1 (-7.89;30.11)	1.2 (0.86; 1.73)	1.6 (0.72; 3.42)	0.2566	
Alitretinoin	50	25 (50.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	11 (73.3)	26.9 (-2.11;55.92)	1.6 (0.96; 2.61)	3.2 (0.81;12.42)	0.0943	
Alitretinoin	28	13 (46.4)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.737.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	182	144	15	23	28	[21; 35]	-7	1.19 [0.96; 1.48]	0.1098	0.1595
Alitretinoin	188	148	31	9	35	[28; 49]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	37	30	3	4	21	[14; 35]	-7	1.10 [0.70; 1.73]	0.6756	
Alitretinoin	38	32	6	0	28	[21; 42]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	52	40	4	8	21	[14; 42]	-21	1.07 [0.71; 1.61]	0.7554	
Alitretinoin	46	40	5	1	42	[28; 63]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	22	19	1	2	35	[21; 56]	0	1.16 [0.66; 2.03]	0.6073	
Alitretinoin	28	22	4	2	35	[28; 56]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	54	40	6	8	35	[28; 56]	-7	1.10 [0.73; 1.67]	0.6428	
Alitretinoin	48	36	10	2	42	[35; 84]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	15	14	1	0	14	[14; NA]	-42	2.61 [1.36; 5.02]	0.0038	
Alitretinoin	28	18	6	4	56	[28; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	1	0	1				[;]		

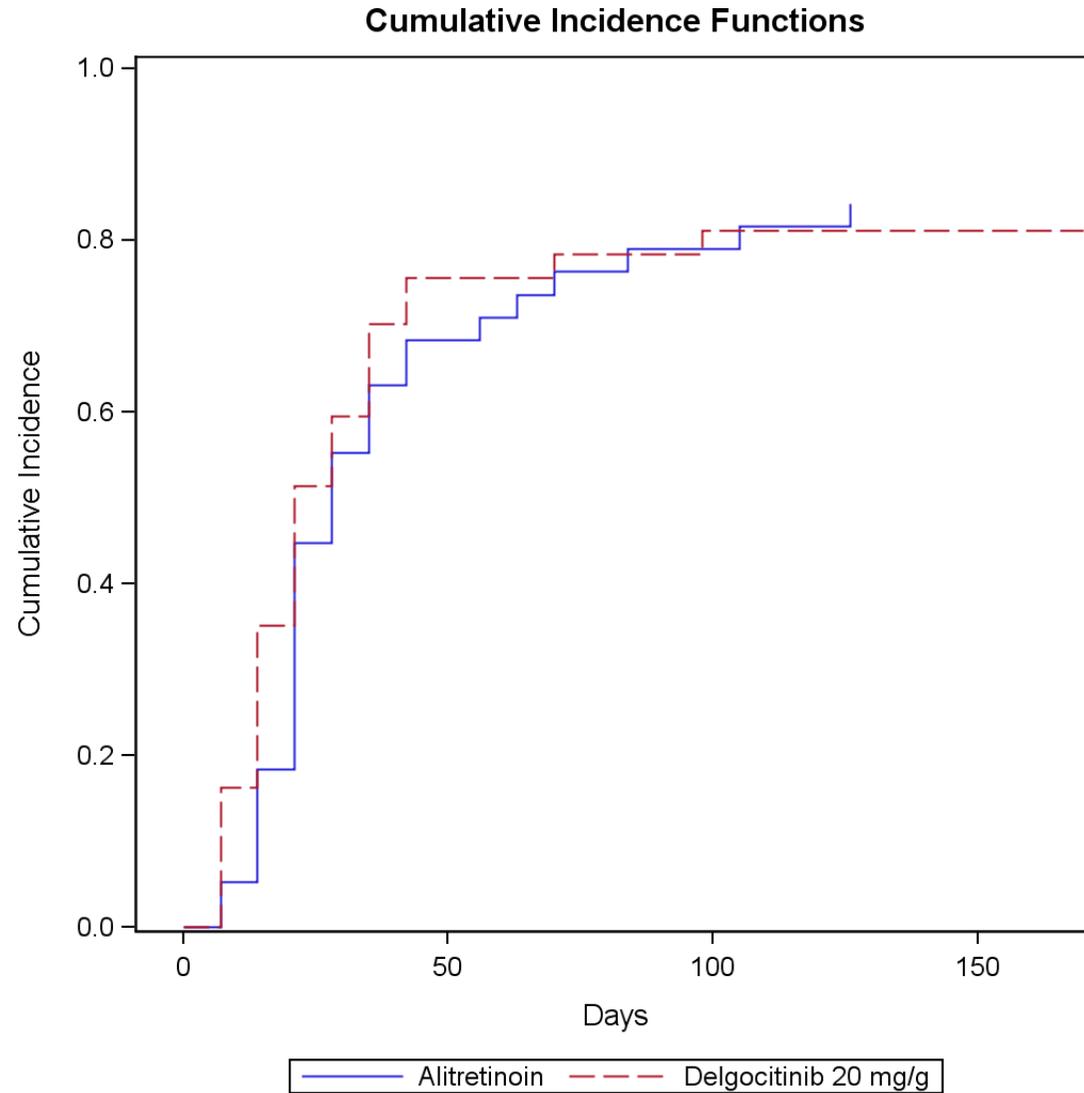
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.755.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

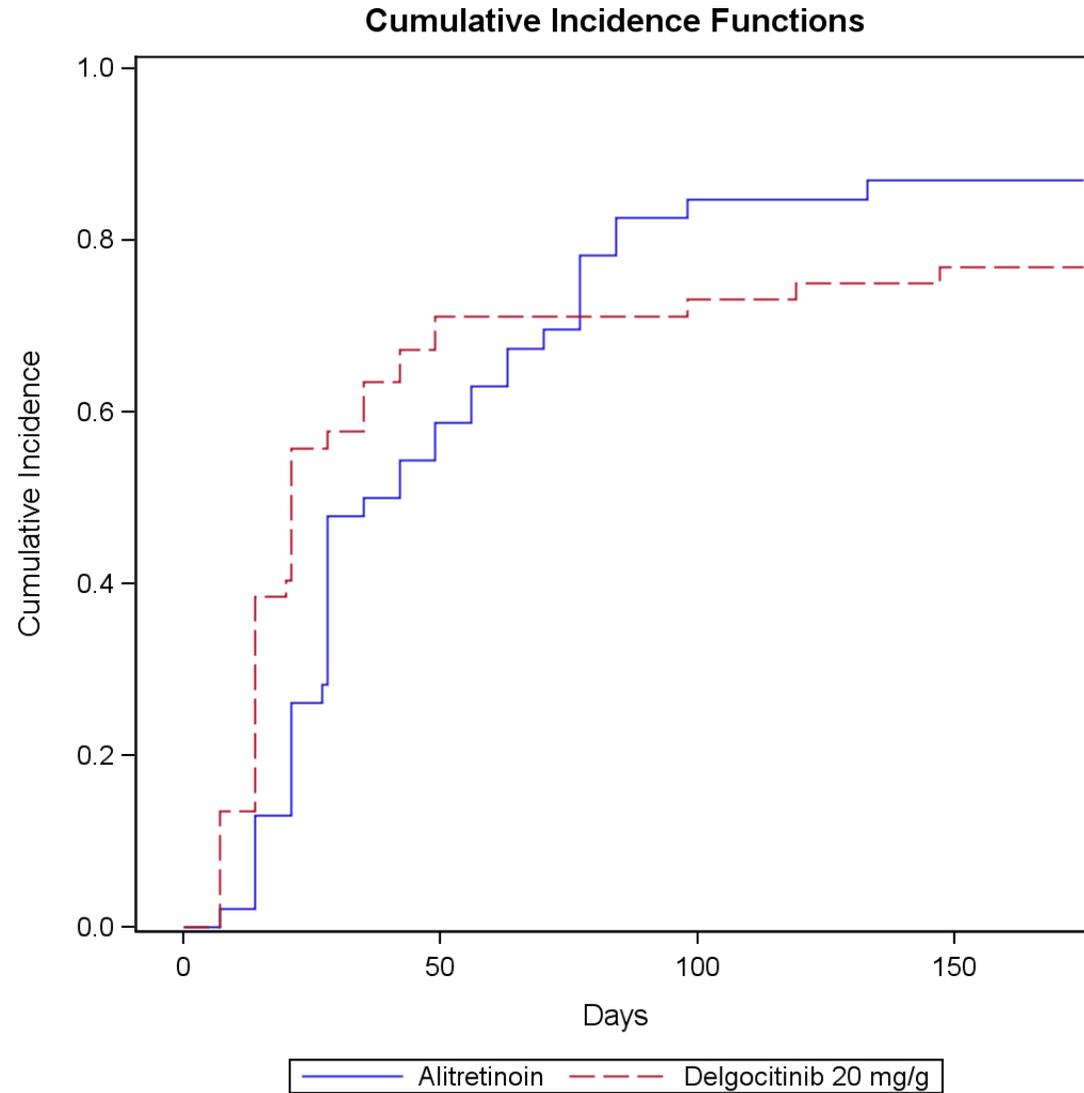


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.755.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

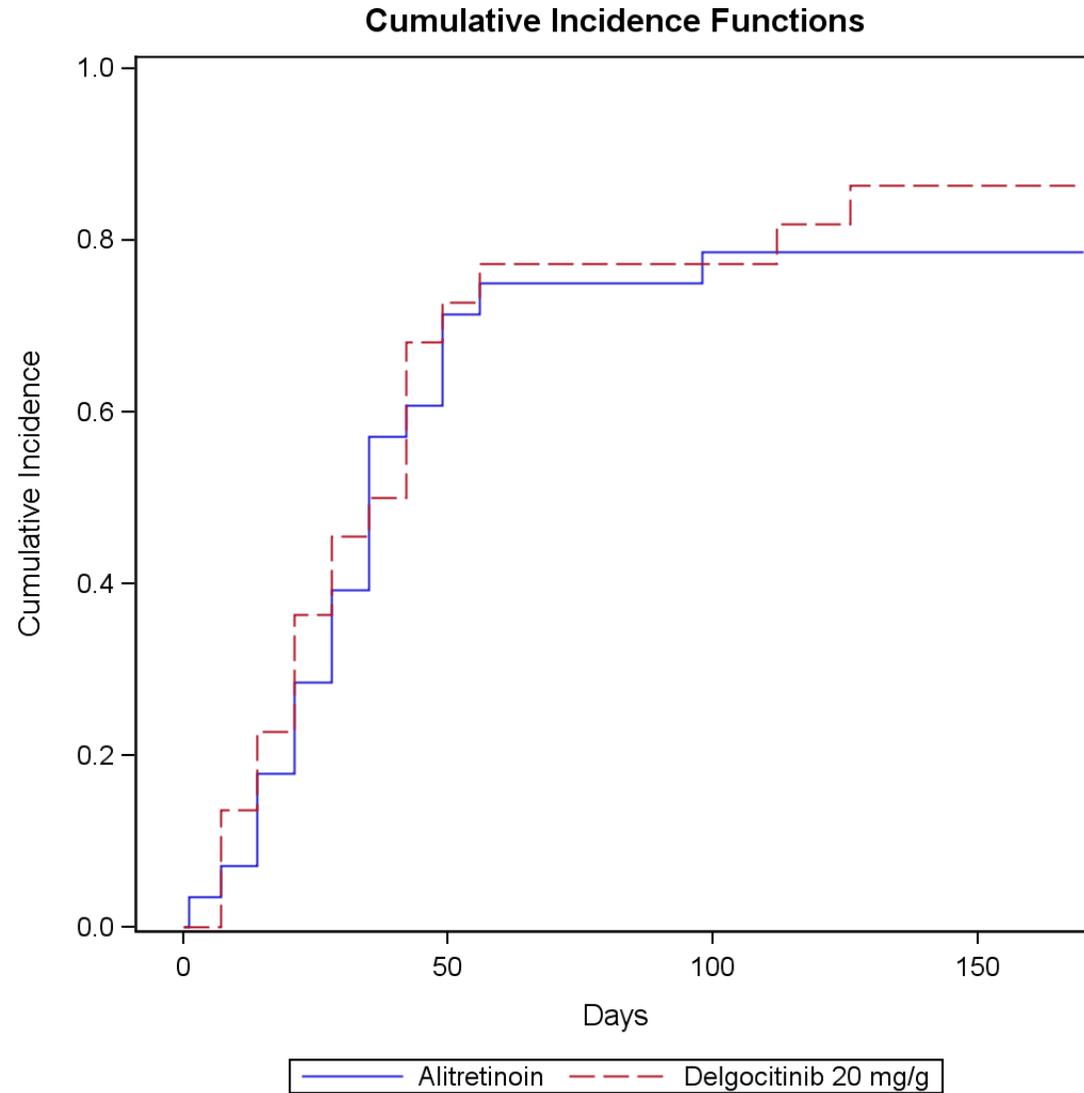


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.755.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

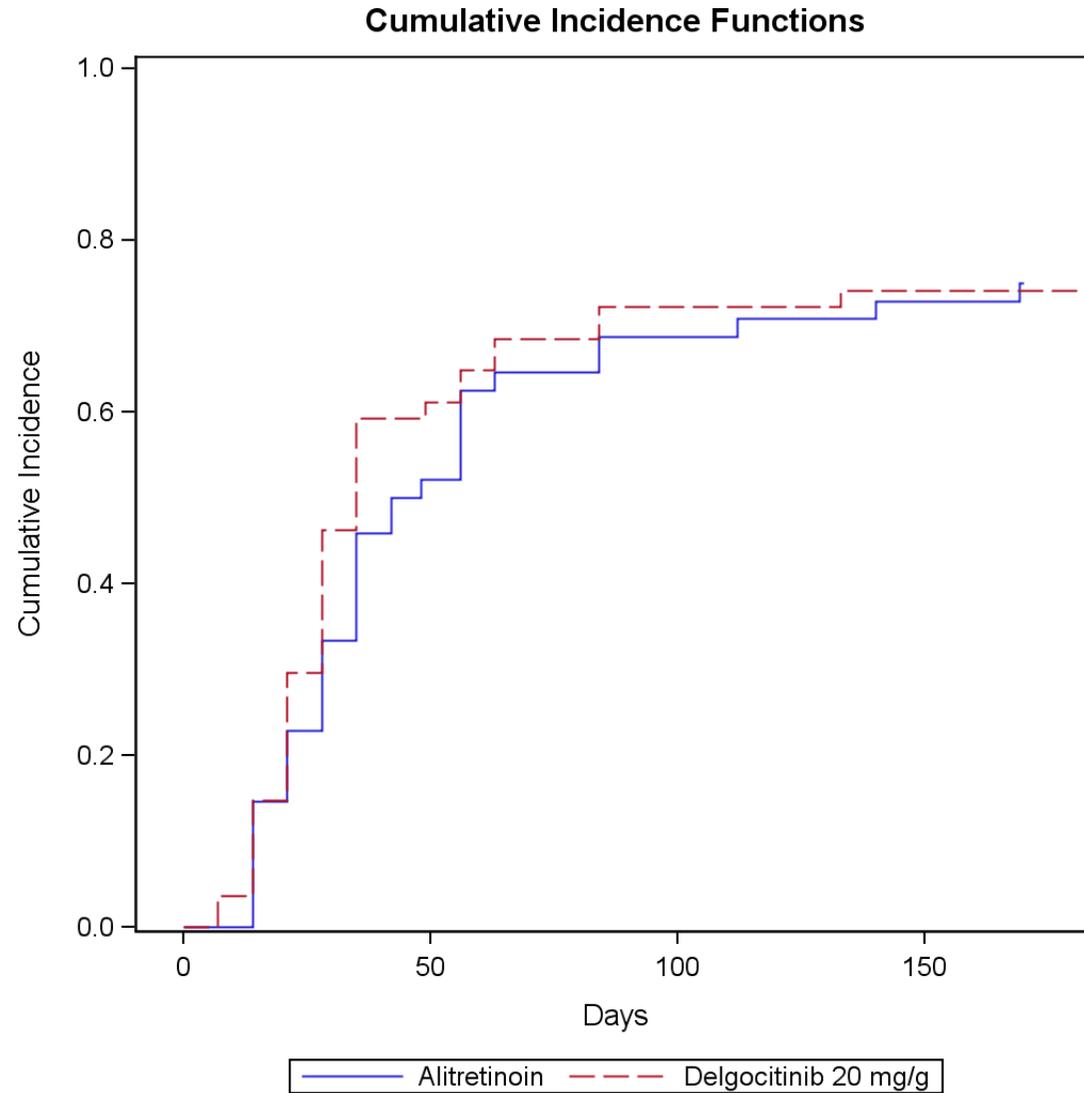


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.755.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

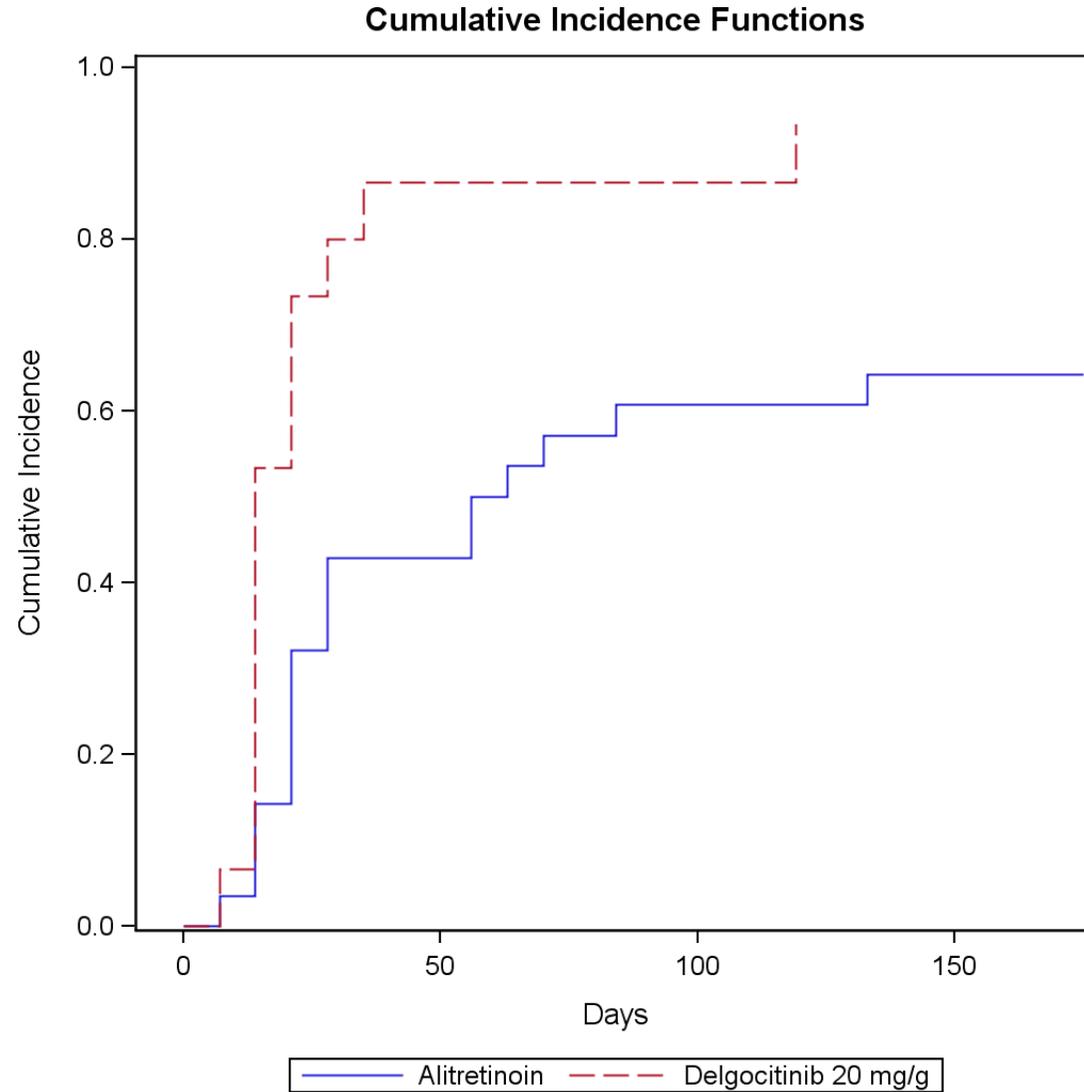


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.755.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.385.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	135 (67.8)	23.7 (14.39;33.06)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001	0.5062
Alitretinoin	211	93 (44.1)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	36 (81.8)	32.9 (14.60;51.16)	1.7 (1.21; 2.31)	4.7 (1.81;12.21)	0.0011	
Alitretinoin	47	23 (48.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	54	36 (66.7)	27.5 (9.08;45.83)	1.7 (1.15; 2.51)	3.1 (1.40; 6.88)	0.0050	
Alitretinoin	51	20 (39.2)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	24	15 (62.5)	17.7 (-8.84;44.18)	1.4 (0.84; 2.32)	2.1 (0.68; 6.19)	0.2038	
Alitretinoin	29	13 (44.8)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	36 (62.1)	13.0 (-5.20;31.16)	1.3 (0.90; 1.77)	1.7 (0.80; 3.59)	0.1669	
Alitretinoin	55	27 (49.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	11 (64.7)	30.2 (1.67;58.78)	1.9 (1.02; 3.46)	3.5 (0.99;12.22)	0.0495	
Alitretinoin	29	10 (34.5)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.718.6: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	149 (74.9)	18.4 (9.38;27.40)	1.3 (1.15; 1.53)	2.3 (1.51; 3.49)	<.0001	0.2841
Alitretinoin	211	119 (56.4)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	44	39 (88.6)	33.3 (16.29;50.35)	1.6 (1.21; 2.12)	6.3 (2.11;18.82)	0.0005	
Alitretinoin	47	26 (55.3)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	54	39 (72.2)	11.4 (-6.51;29.39)	1.2 (0.90; 1.57)	1.7 (0.74; 3.80)	0.2162	
Alitretinoin	51	31 (60.8)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	24	16 (66.7)	11.5 (-14.6;37.63)	1.2 (0.78; 1.86)	1.6 (0.53; 4.98)	0.3989	
Alitretinoin	29	16 (55.2)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	41 (70.7)	14.3 (-3.25;31.90)	1.3 (0.94; 1.67)	1.9 (0.86; 4.06)	0.1150	
Alitretinoin	55	31 (56.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	13 (76.5)	24.7 (-2.41;51.90)	1.5 (0.95; 2.29)	3.0 (0.80;11.54)	0.1006	
Alitretinoin	29	15 (51.7)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.738.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	177	12	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.06; 1.54]	0.0093	0.4265
Alitretinoin	205	171	25	9	21 [21; 28]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	44	39	3	2	14 [14; 28]	-7	1.08 [0.73; 1.59]	0.6965	
Alitretinoin	44	38	5	1	21 [14; 28]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	54	50	3	1	14 [7; 20]	-7	1.37 [0.97; 1.92]	0.0746	
Alitretinoin	51	45	5	1	21 [14; 28]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	24	20	2	2	21 [14; 42]	0	1.03 [0.60; 1.75]	0.9265	
Alitretinoin	28	23	3	2	21 [14; 35]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	51	3	4	21 [14; 28]	-7	1.24 [0.86; 1.79]	0.2466	
Alitretinoin	53	43	8	2	28 [21; 42]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	17	15	1	1	14 [7; 21]	-14	2.16 [1.11; 4.20]	0.0230	
Alitretinoin	29	22	4	3	28 [21; 91]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

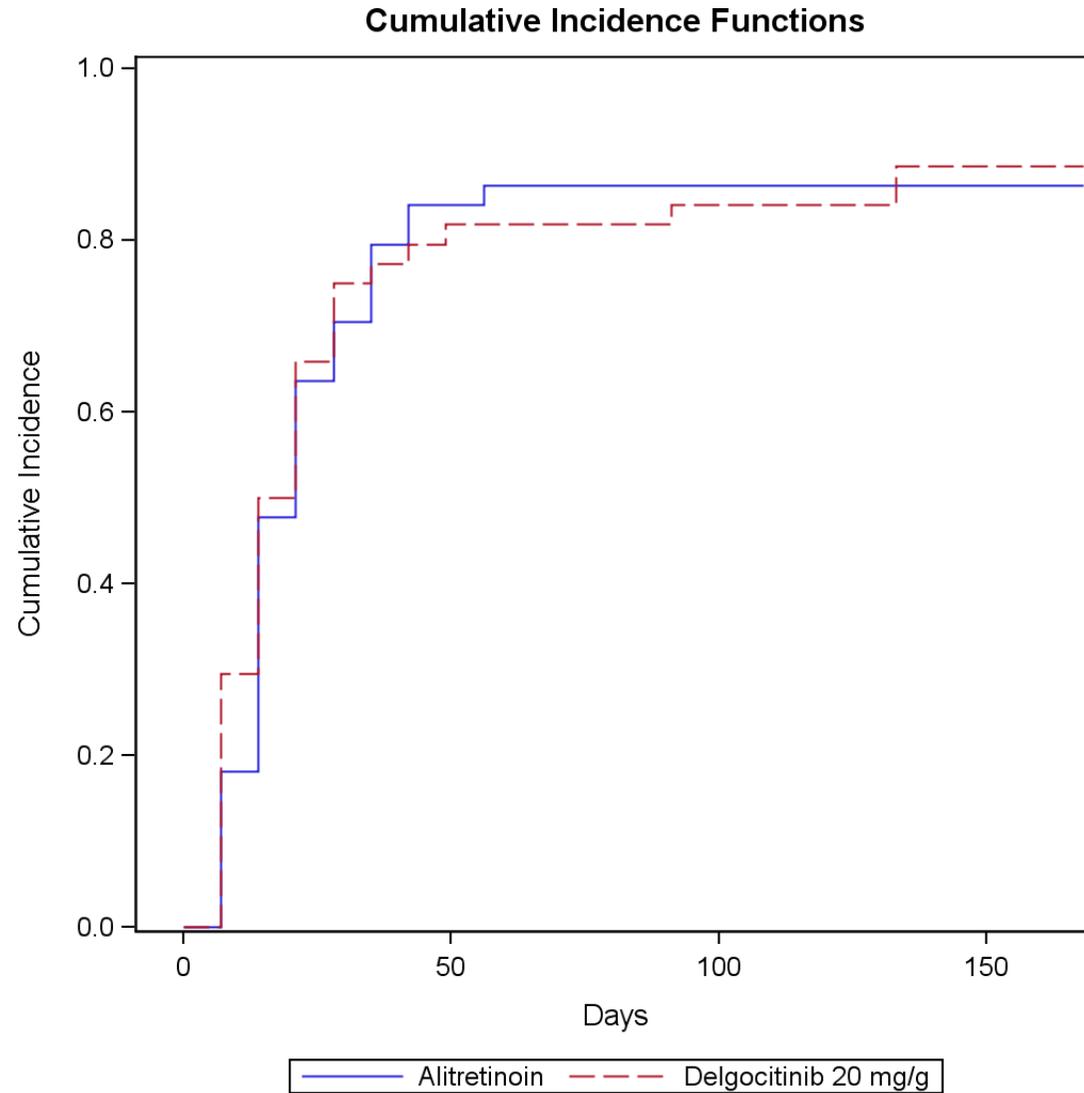
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:37 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.756.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

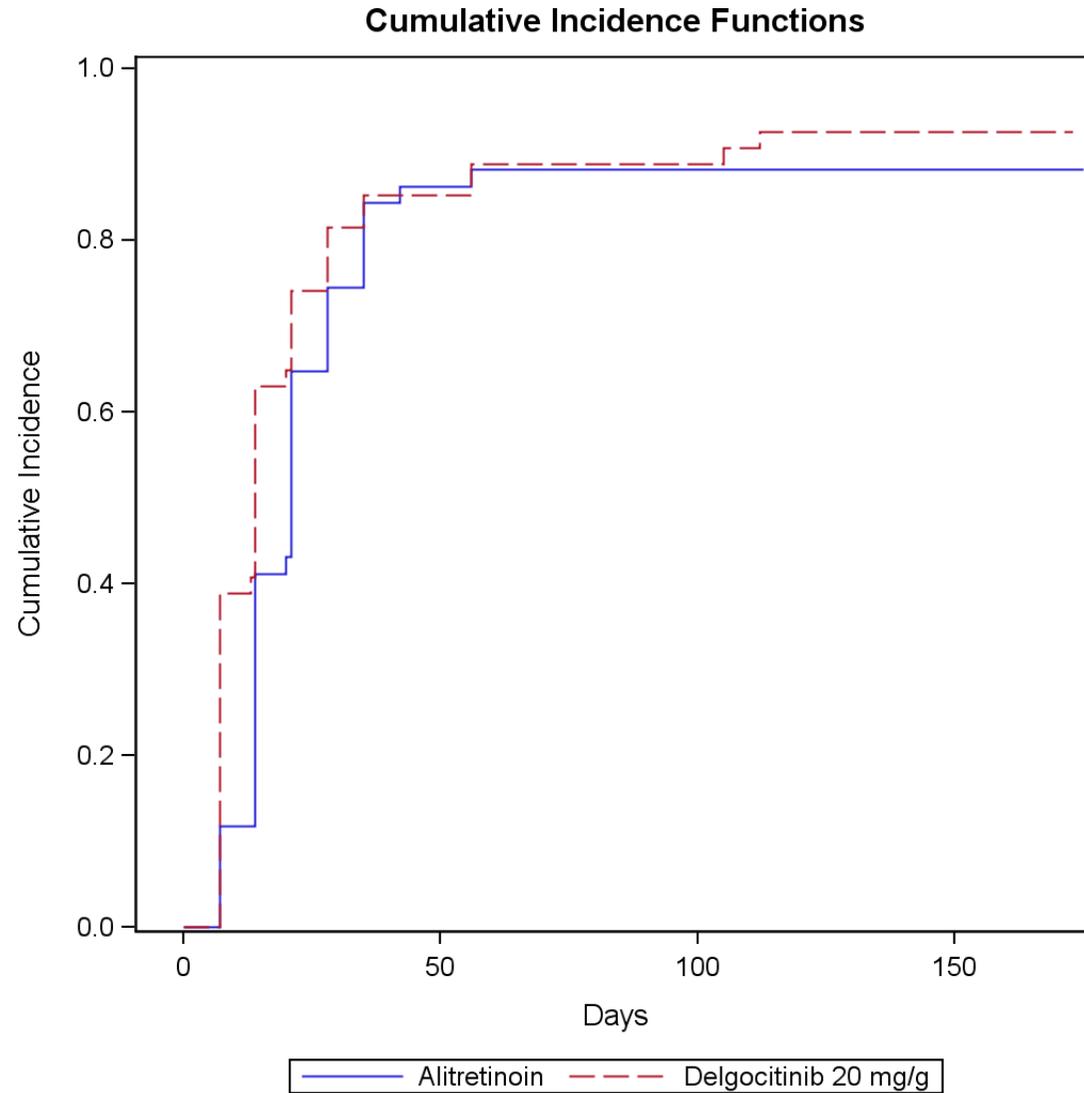


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.756.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

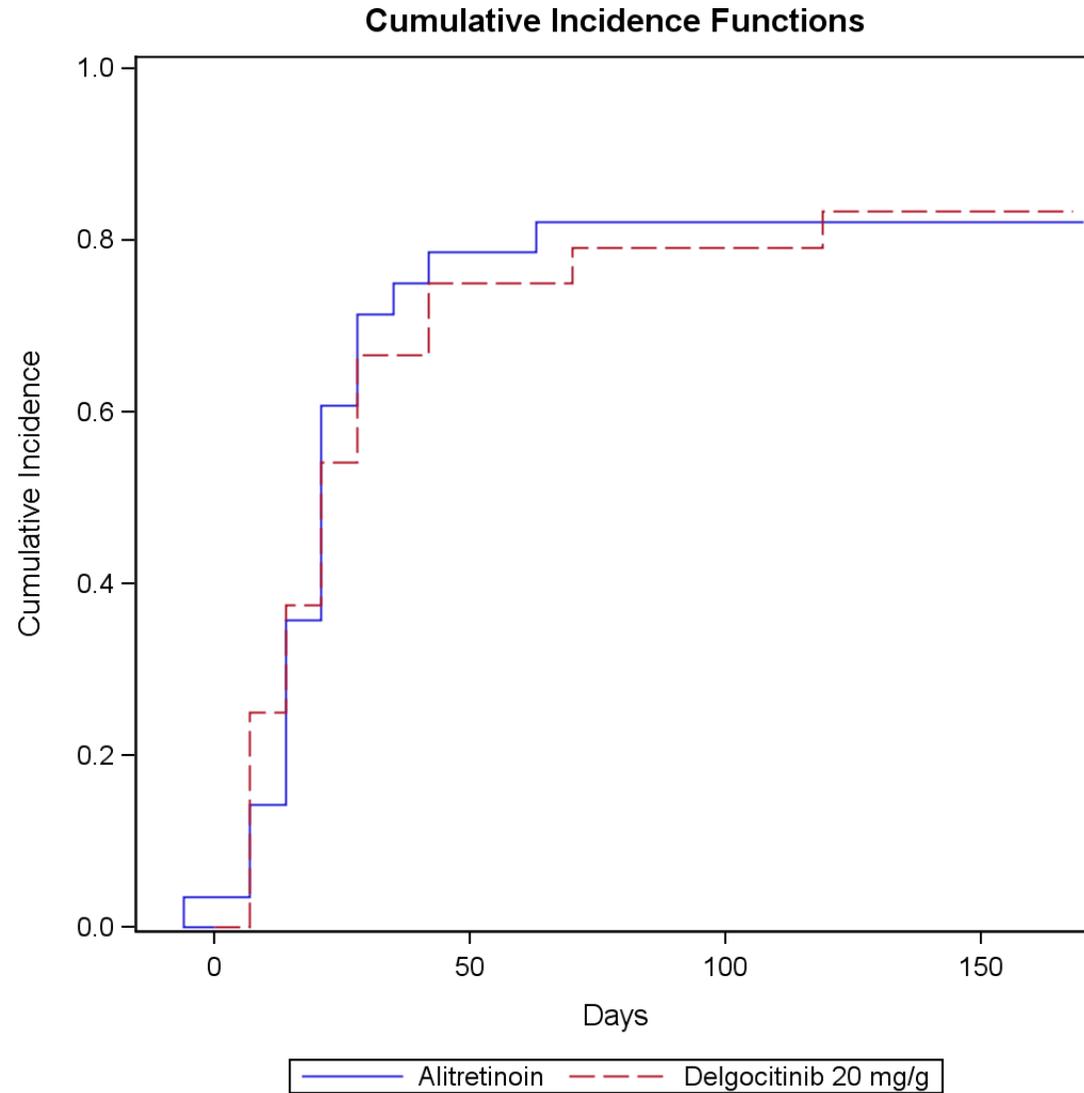


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.756.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

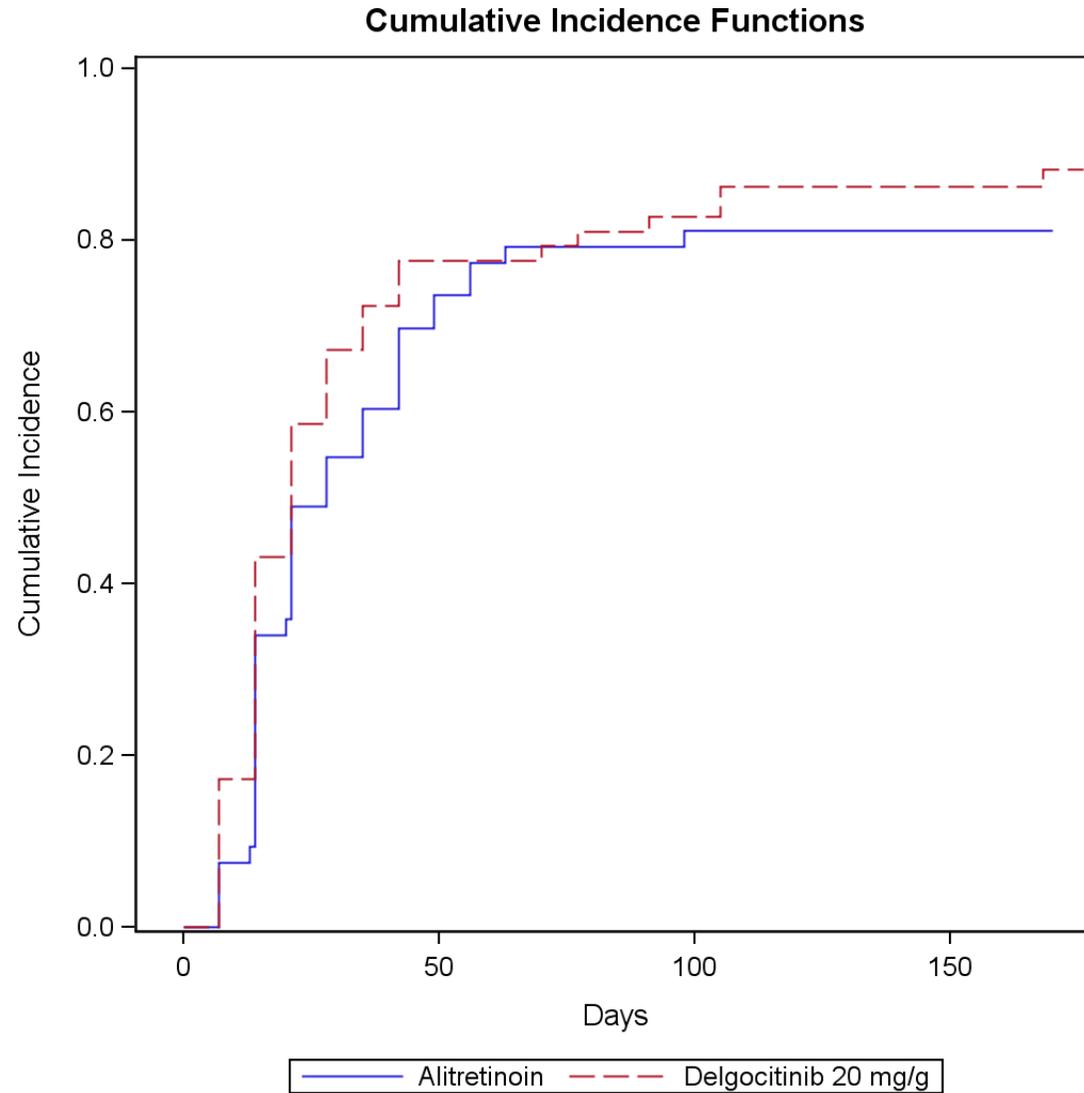


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.756.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

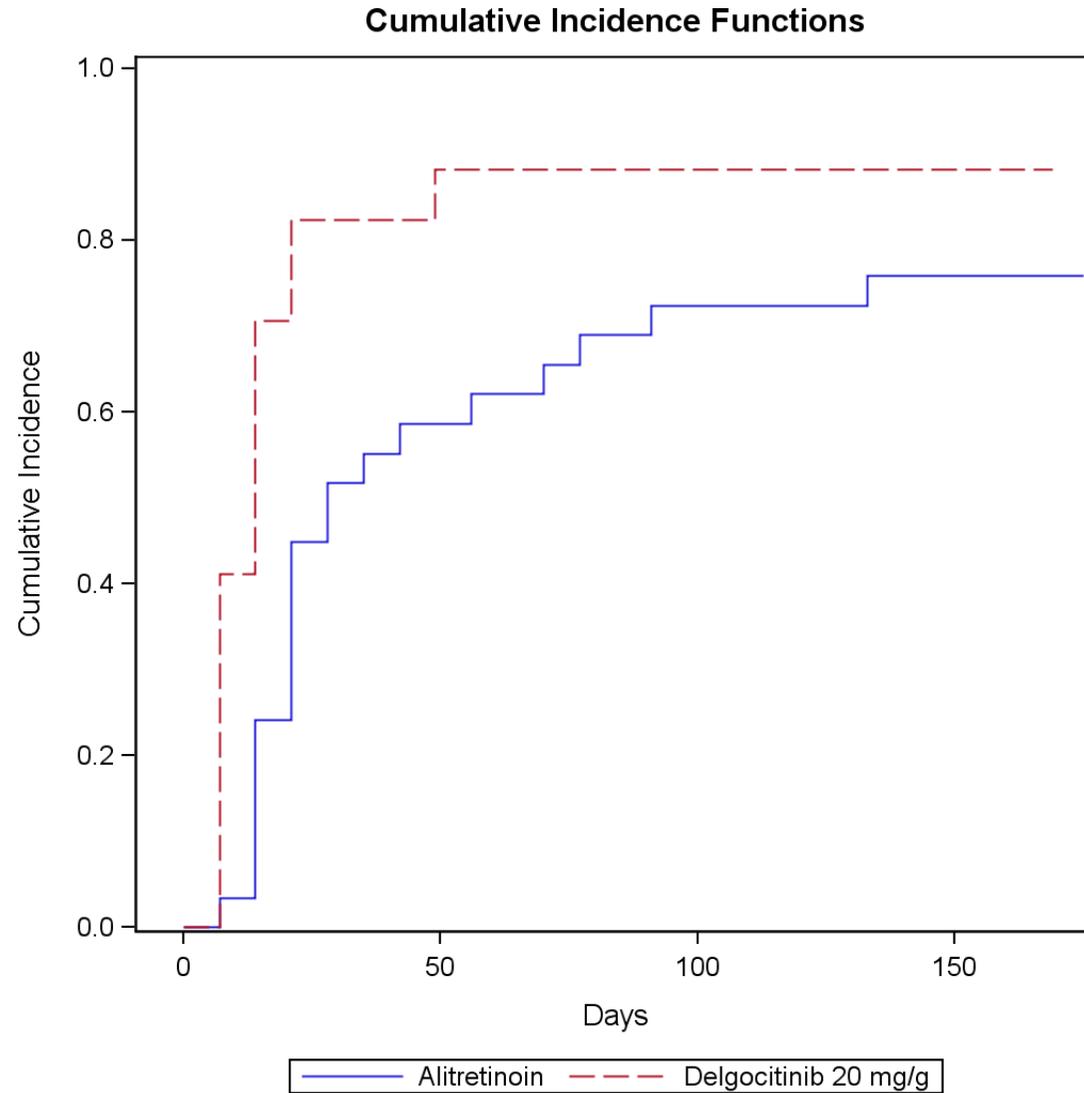


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.756.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.390.6: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	224	147 (65.6)	15.7 (6.77;24.62)	1.3 (1.12; 1.54)	1.9 (1.31; 2.79)	0.0007	0.4890
Alitretinoin	234	117 (50.0)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	38 (76.0)	23.1 (4.95;41.16)	1.4 (1.06; 1.94)	2.8 (1.20; 6.59)	0.0161	
Alitretinoin	51	27 (52.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	59	41 (69.5)	23.2 (5.45;40.94)	1.5 (1.08; 2.09)	2.6 (1.22; 5.71)	0.0129	
Alitretinoin	54	25 (46.3)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	18 (69.2)	12.6 (-12.5;37.65)	1.2 (0.82; 1.83)	1.7 (0.57; 5.18)	0.3371	
Alitretinoin	30	17 (56.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	69	39 (56.5)	4.2 (-12.6;21.07)	1.1 (0.79; 1.47)	1.2 (0.60; 2.34)	0.6257	
Alitretinoin	65	34 (52.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	18	10 (55.6)	14.4 (-13.9;42.67)	1.3 (0.76; 2.40)	1.8 (0.56; 5.66)	0.3271	
Alitretinoin	34	14 (41.2)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.719.6: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	224	153 (68.3)	14.9 (6.06;23.73)	1.3 (1.10; 1.48)	1.9 (1.28; 2.75)	0.0011	0.7099
Alitretinoin	234	125 (53.4)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	38 (76.0)	17.2 (-0.78;35.14)	1.3 (0.98; 1.71)	2.2 (0.94; 5.22)	0.0671	
Alitretinoin	51	30 (58.8)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	59	41 (69.5)	19.5 (1.72;37.26)	1.4 (1.01; 1.91)	2.3 (1.06; 4.92)	0.0353	
Alitretinoin	54	27 (50.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	19 (73.1)	23.1 (-1.64;47.79)	1.5 (0.95; 2.24)	2.7 (0.88; 8.35)	0.0805	
Alitretinoin	30	15 (50.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	69	42 (60.9)	5.5 (-11.2;22.18)	1.1 (0.82; 1.47)	1.3 (0.63; 2.49)	0.5215	
Alitretinoin	65	36 (55.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	18	12 (66.7)	16.7 (-10.8;44.18)	1.3 (0.83; 2.13)	2.0 (0.61; 6.56)	0.2542	
Alitretinoin	34	17 (50.0)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.739.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD cracking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	224	200	11	13	21 [14; 21]	0	1.20 [1.00; 1.42]	0.0453	0.4210
Alitretinoin	224	193	25	6	21 [21; 21]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	50	45	2	3	14 [14; 28]	-7	1.04 [0.72; 1.49]	0.8499	
Alitretinoin	46	42	4	0	21 [21; 21]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	59	55	2	2	14 [14; 21]	-7	1.22 [0.88; 1.68]	0.2365	
Alitretinoin	54	50	4	0	21 [14; 21]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	26	23	2	1	28 [14; 35]	7	1.14 [0.69; 1.88]	0.6193	
Alitretinoin	29	24	3	2	21 [21; 35]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	69	58	5	6	21 [14; 35]	-7	1.08 [0.77; 1.51]	0.6755	
Alitretinoin	61	51	8	2	28 [21; 35]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	18	17	0	1	14 [7; 70]	-14	2.03 [1.15; 3.57]	0.0141	
Alitretinoin	34	26	6	2	28 [21; 98]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

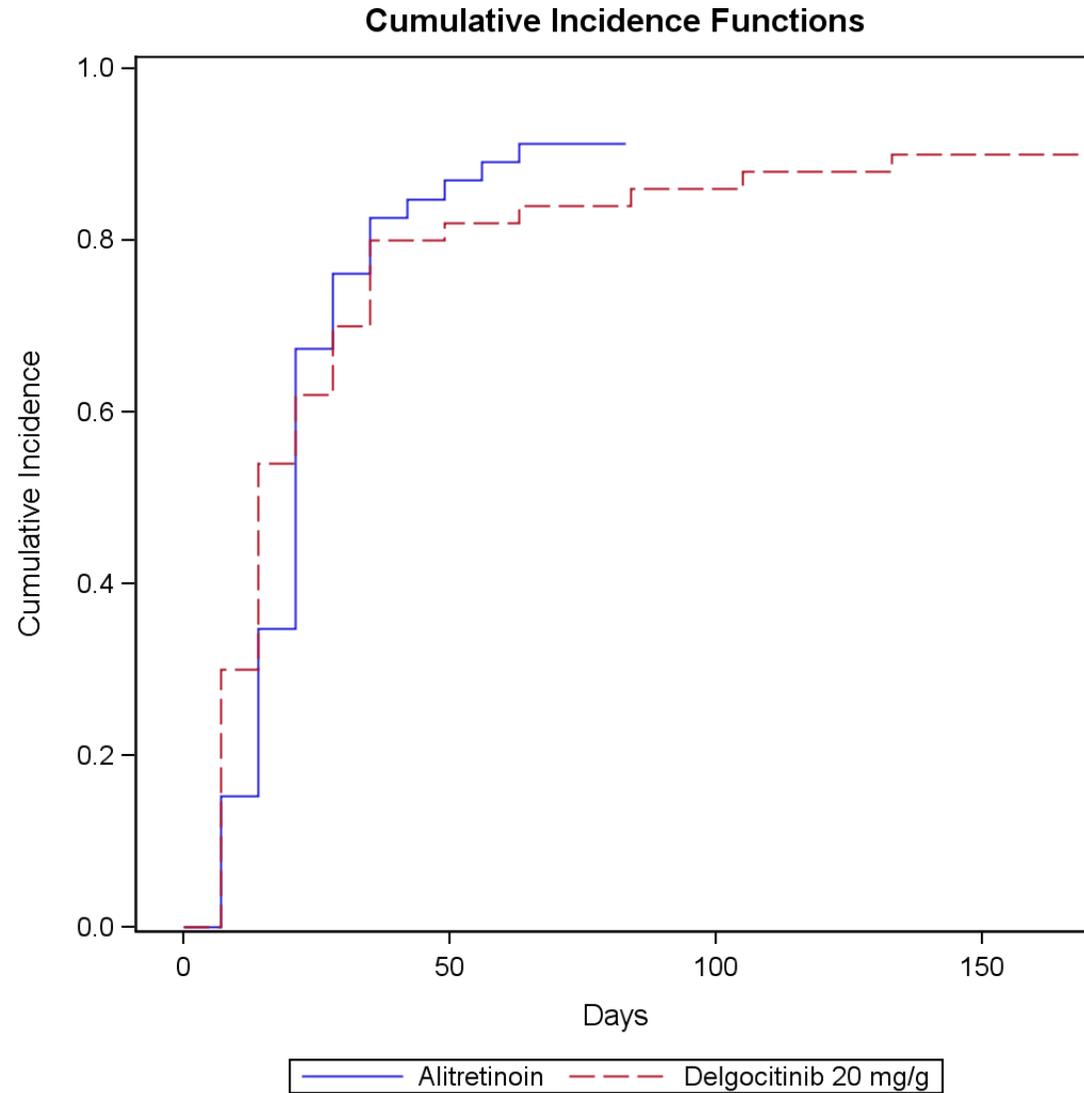
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h16_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.757.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

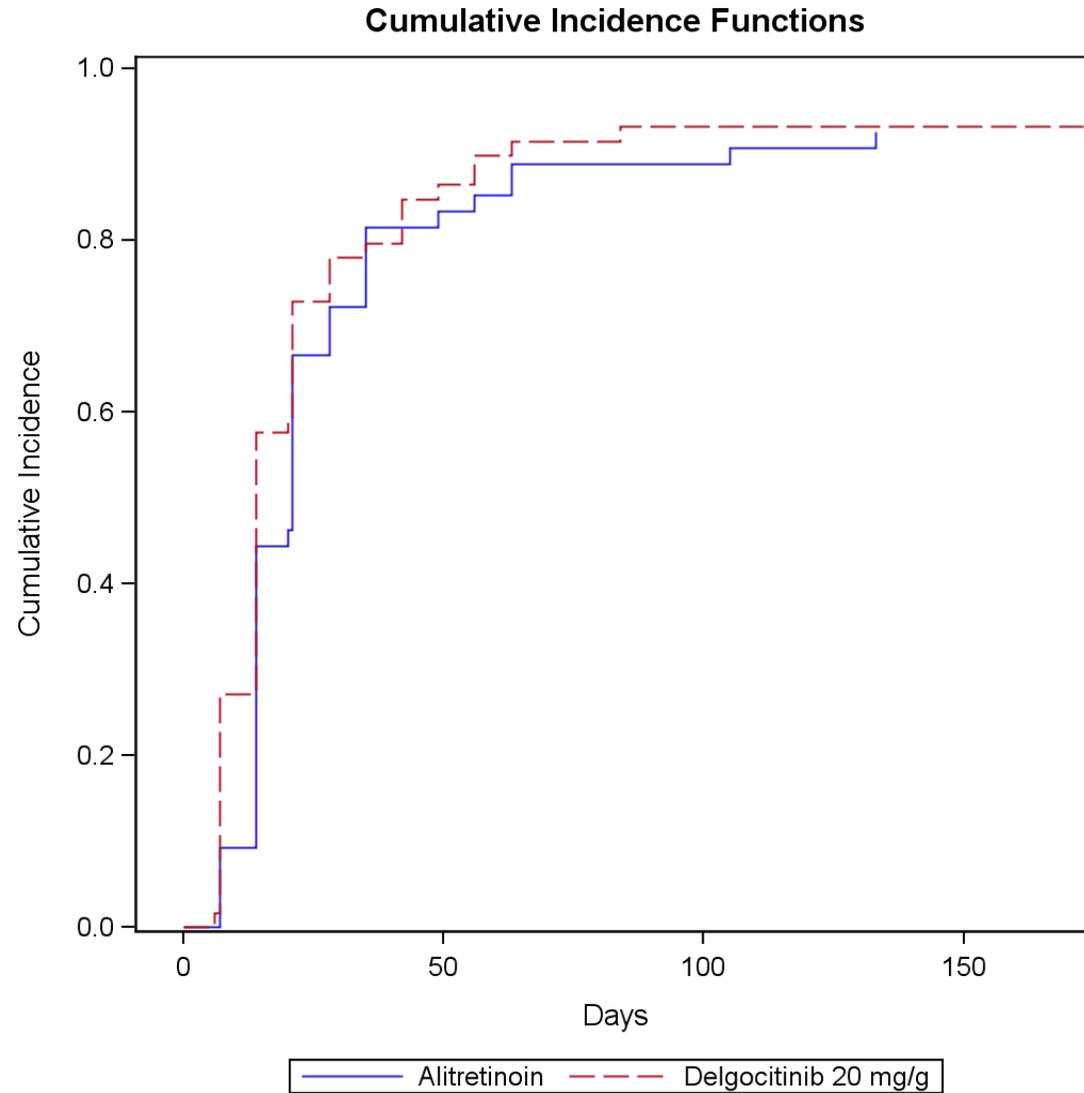


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.757.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

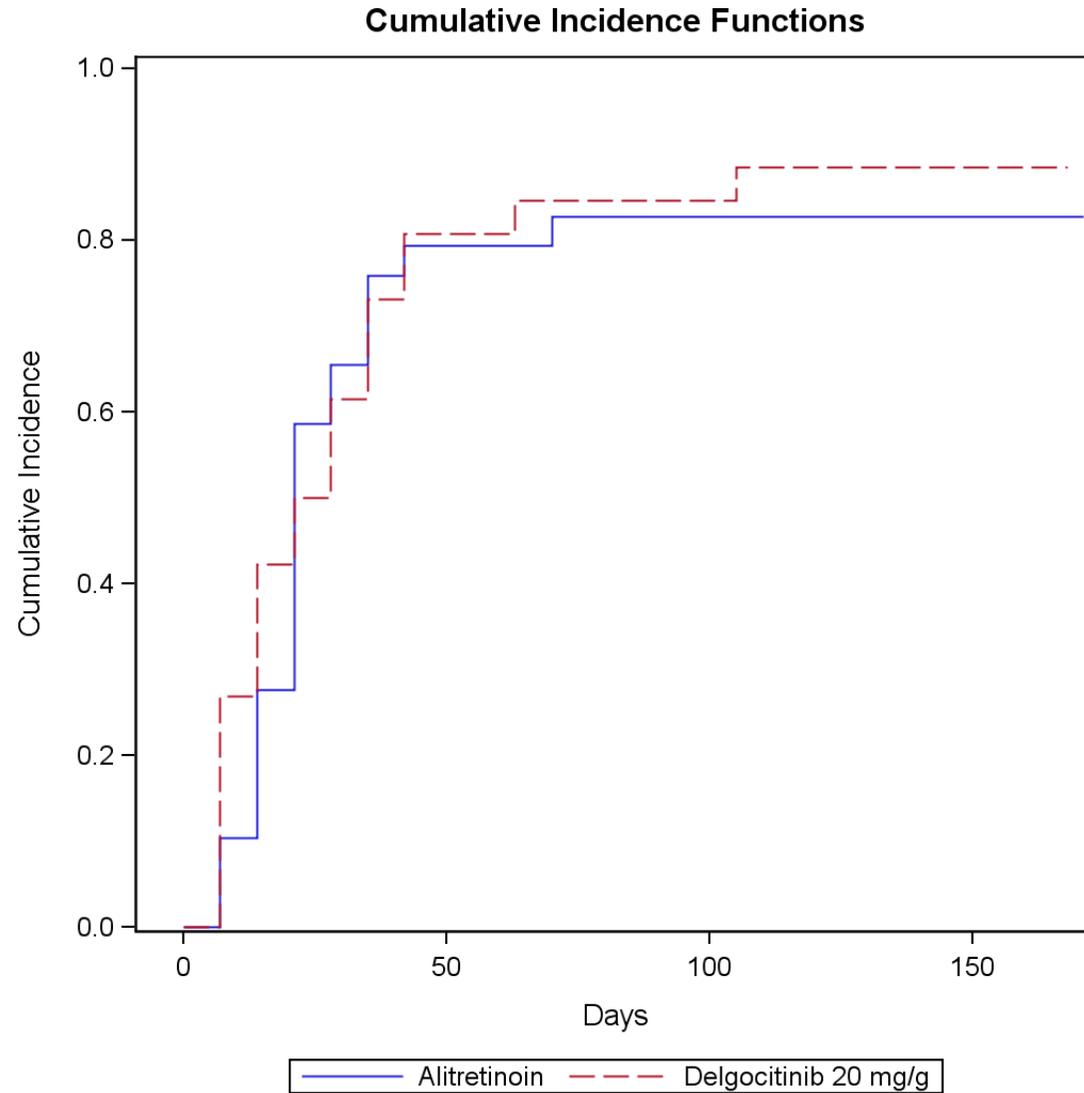


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.757.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

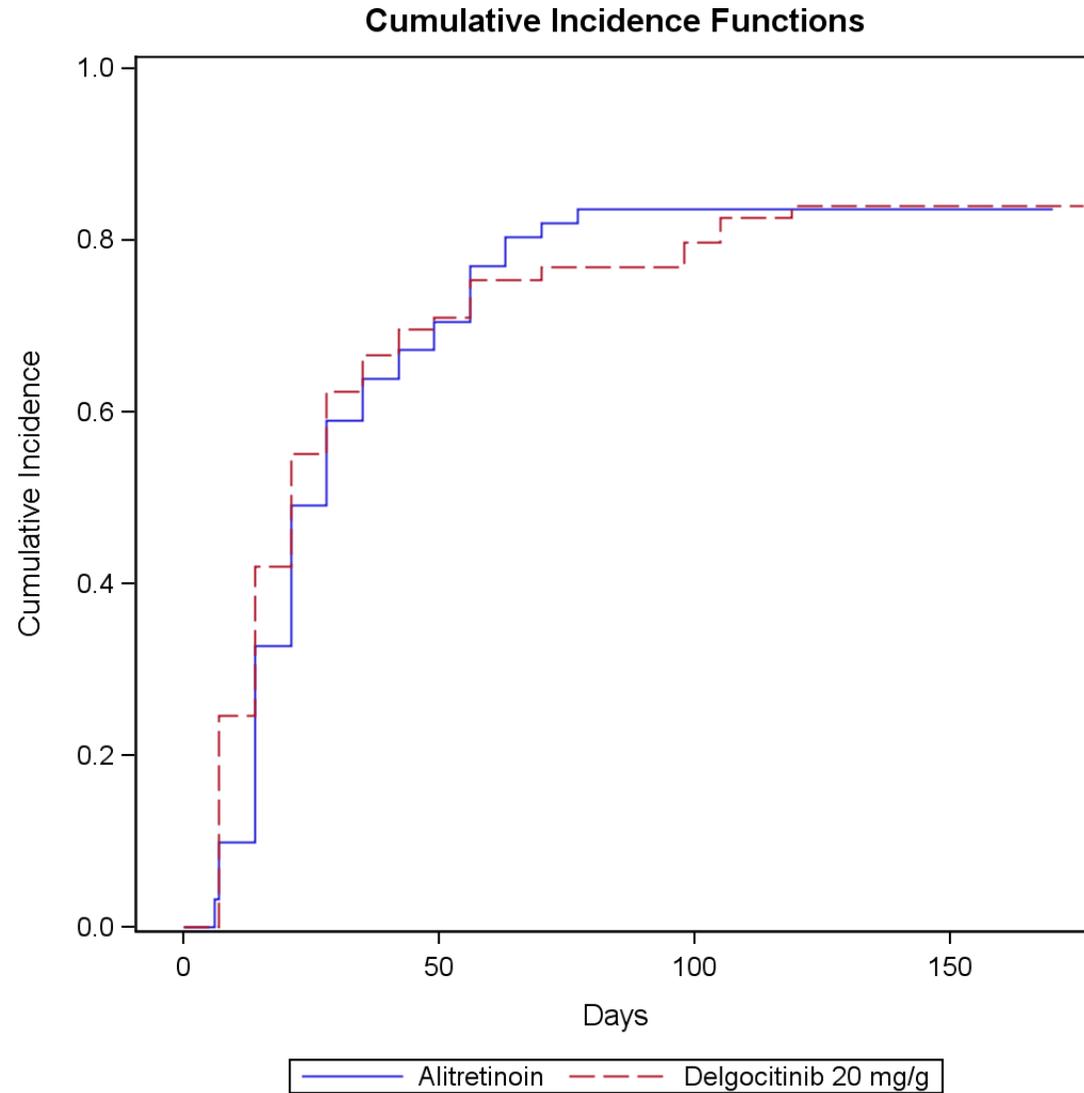


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.757.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

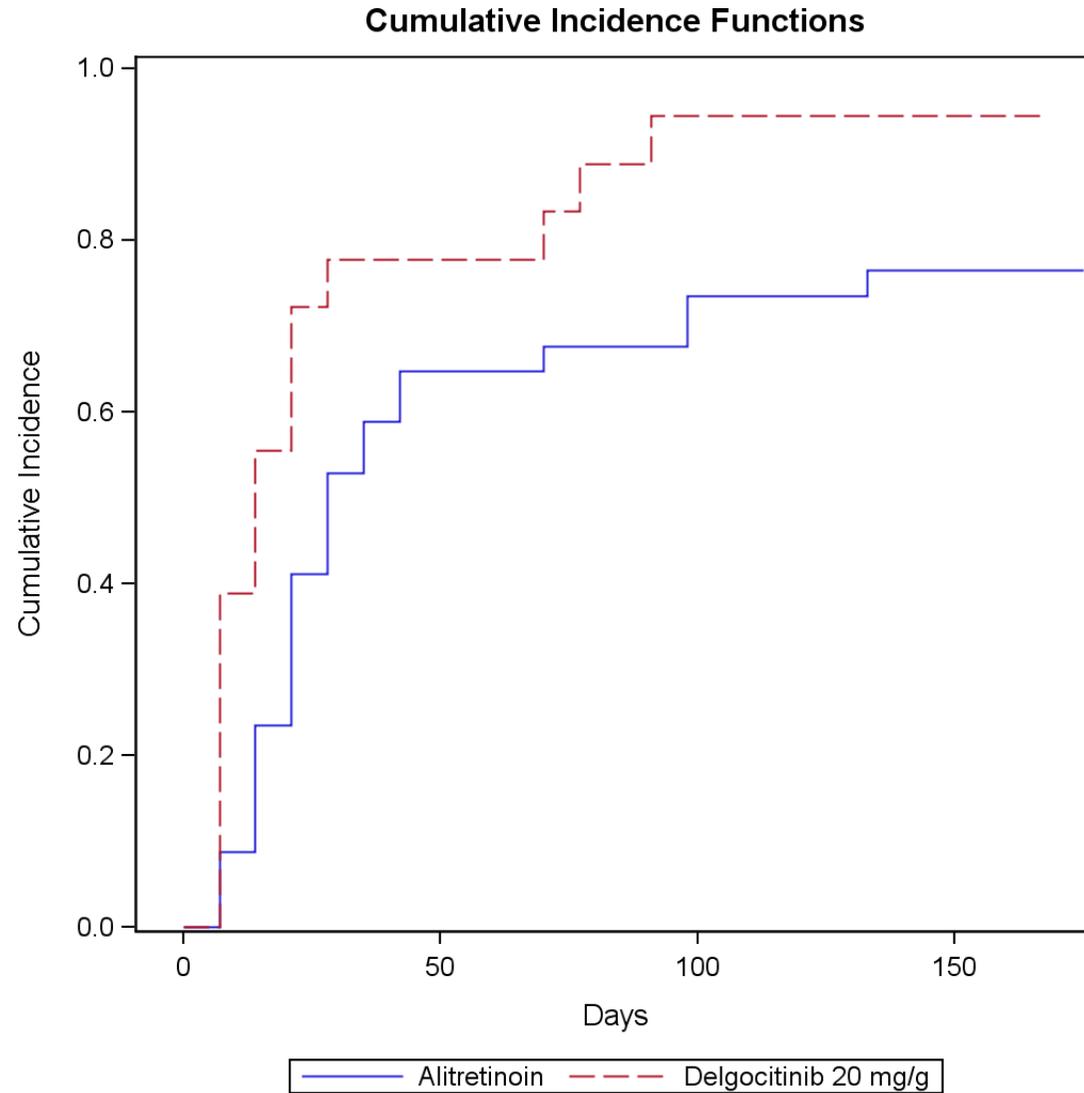


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.757.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.391.6: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	235	151 (64.3)	17.1 (8.21;25.91)	1.4 (1.15; 1.61)	2.0 (1.39; 2.91)	0.0002	0.9247
Alitretinoin	235	111 (47.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	53	37 (69.8)	18.8 (0.37;37.30)	1.4 (0.99; 1.89)	2.2 (1.00; 4.97)	0.0506	
Alitretinoin	51	26 (51.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	62	40 (64.5)	23.0 (5.18;40.83)	1.6 (1.07; 2.25)	2.6 (1.20; 5.45)	0.0140	
Alitretinoin	53	22 (41.5)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	17 (63.0)	9.6 (-15.9;35.13)	1.2 (0.76; 1.84)	1.5 (0.52; 4.30)	0.4661	
Alitretinoin	30	16 (53.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	71	44 (62.0)	14.2 (-2.24;30.66)	1.3 (0.95; 1.77)	1.8 (0.91; 3.51)	0.0947	
Alitretinoin	67	32 (47.8)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	20	12 (60.0)	15.9 (-11.3;43.08)	1.4 (0.81; 2.29)	1.9 (0.62; 5.83)	0.2641	
Alitretinoin	34	15 (44.1)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.720.6: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	235	158 (67.2)	18.7 (9.91;27.45)	1.4 (1.18; 1.62)	2.2 (1.50; 3.16)	<.0001	0.9709
Alitretinoin	235	114 (48.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	53	37 (69.8)	14.9 (-3.51;33.33)	1.3 (0.94; 1.73)	1.9 (0.85; 4.25)	0.1182	
Alitretinoin	51	28 (54.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	62	41 (66.1)	24.6 (6.88;42.36)	1.6 (1.10; 2.30)	2.8 (1.29; 5.87)	0.0085	
Alitretinoin	53	22 (41.5)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	17 (63.0)	16.3 (-9.21;41.80)	1.3 (0.84; 2.18)	1.9 (0.67; 5.61)	0.2215	
Alitretinoin	30	14 (46.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	71	49 (69.0)	18.3 (2.17;34.36)	1.4 (1.03; 1.80)	2.2 (1.08; 4.33)	0.0291	
Alitretinoin	67	34 (50.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	20	13 (65.0)	17.9 (-8.86;44.75)	1.4 (0.85; 2.23)	2.1 (0.67; 6.53)	0.2059	
Alitretinoin	34	16 (47.1)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.740.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD dryness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	235	205	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.16; 1.66]	0.0004	0.6329
Alitretinoin	225	178	37	10	28 [21; 35]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	53	45	2	6	21 [14; 28]	0	1.24 [0.85; 1.81]	0.2679	
Alitretinoin	46	38	7	1	21 [21; 35]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	62	55	2	5	20 [14; 21]	-8	1.29 [0.91; 1.82]	0.1539	
Alitretinoin	53	46	5	2	28 [21; 35]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	27	24	2	1	28 [21; 56]	7	1.19 [0.70; 1.99]	0.5214	
Alitretinoin	29	23	4	2	21 [21; 63]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	71	61	5	5	21 [14; 35]	-21	1.40 [0.99; 1.97]	0.0579	
Alitretinoin	63	48	13	2	42 [21; 56]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	20	18	2	0	14 [14; 70]	-21	2.05 [1.16; 3.62]	0.0137	
Alitretinoin	34	23	8	3	35 [21; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

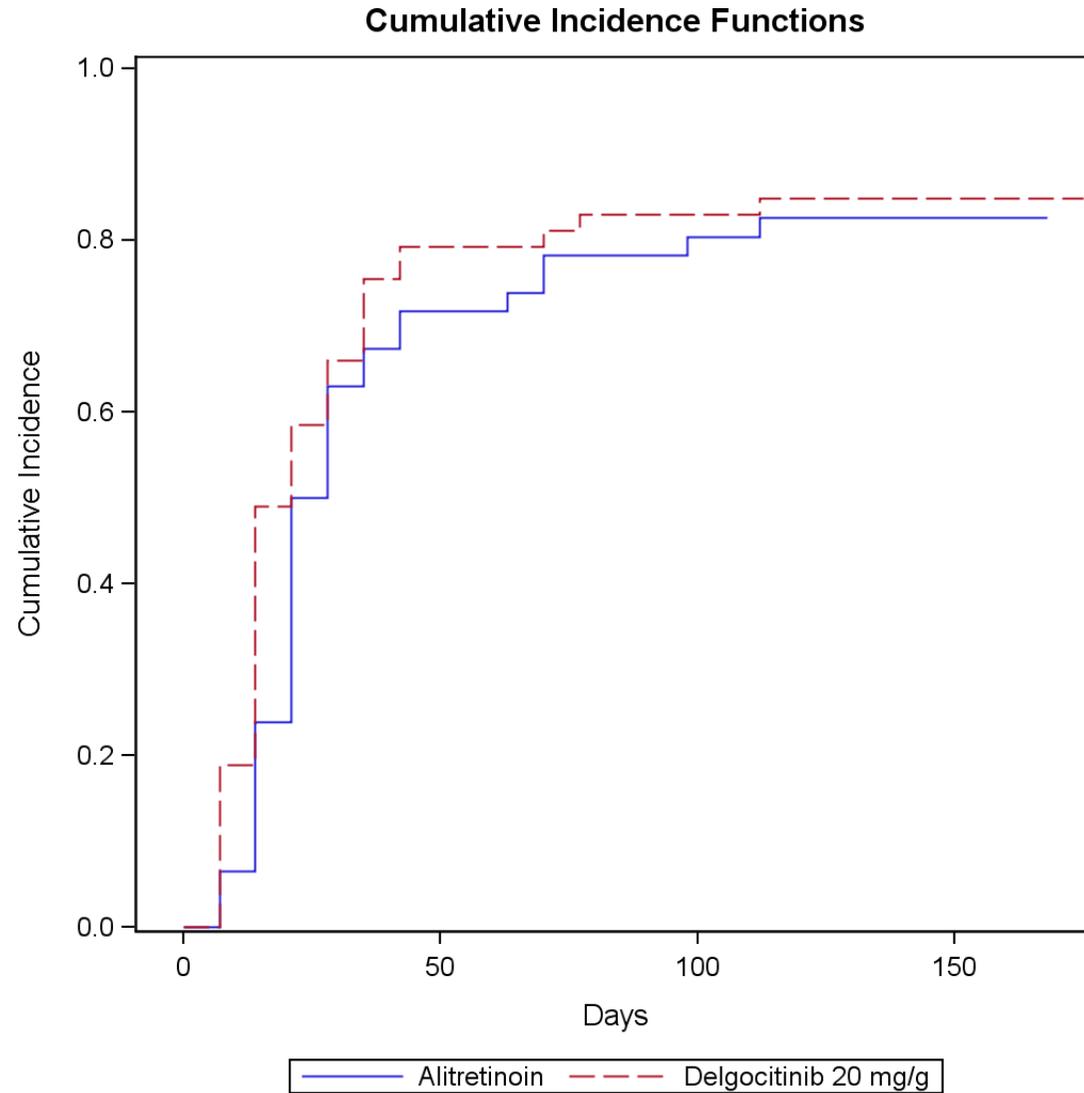
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h17_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.403.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

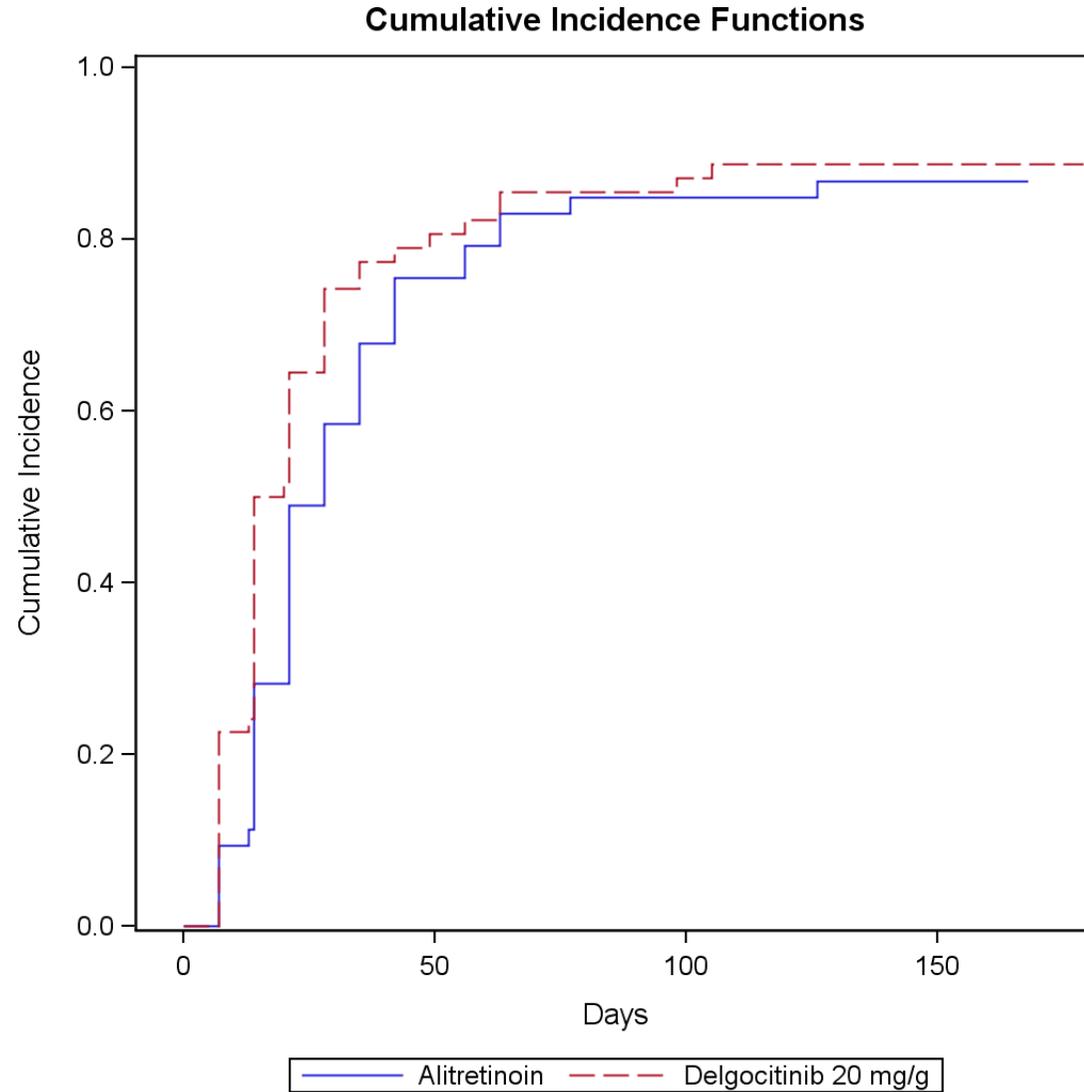


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.403.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

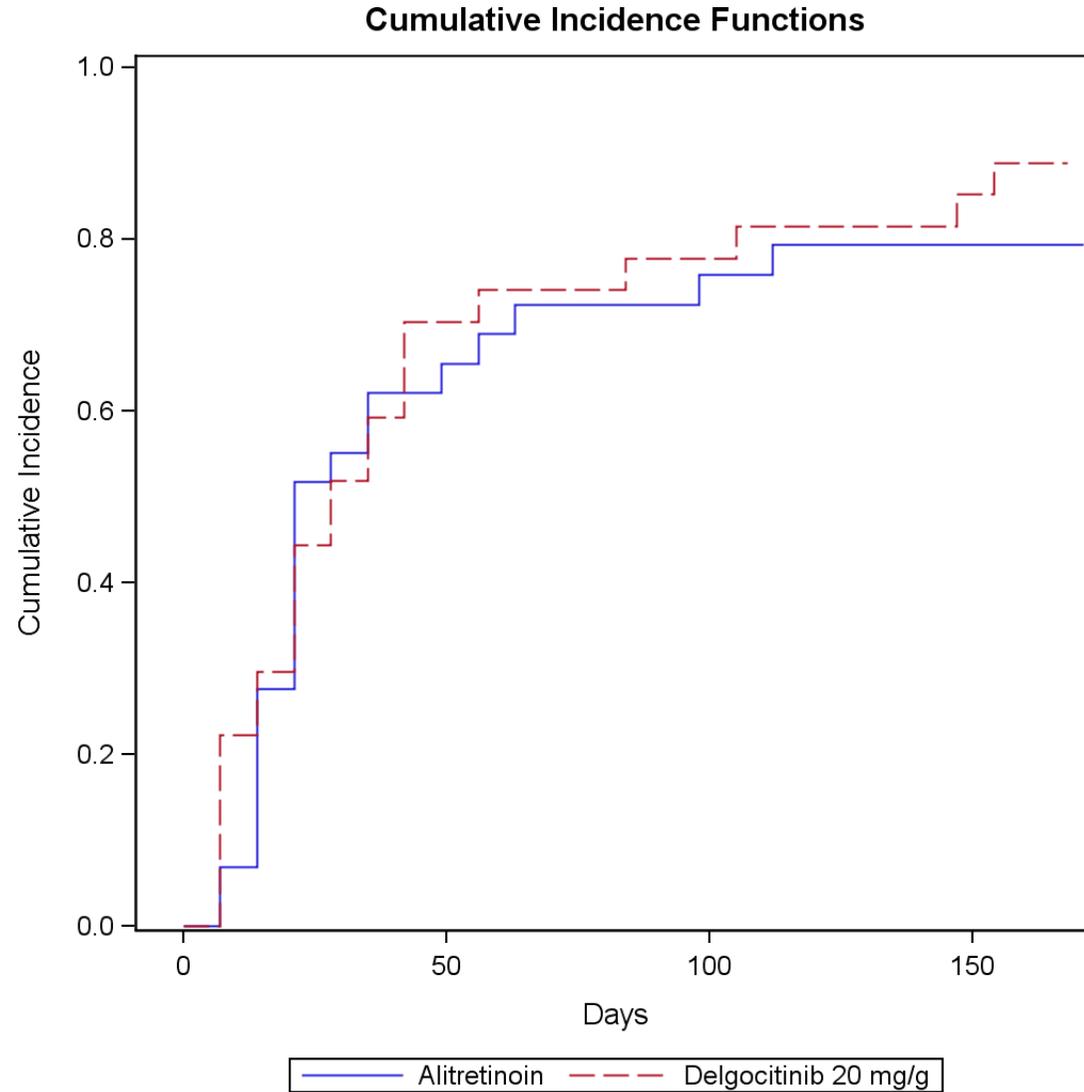


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.403.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

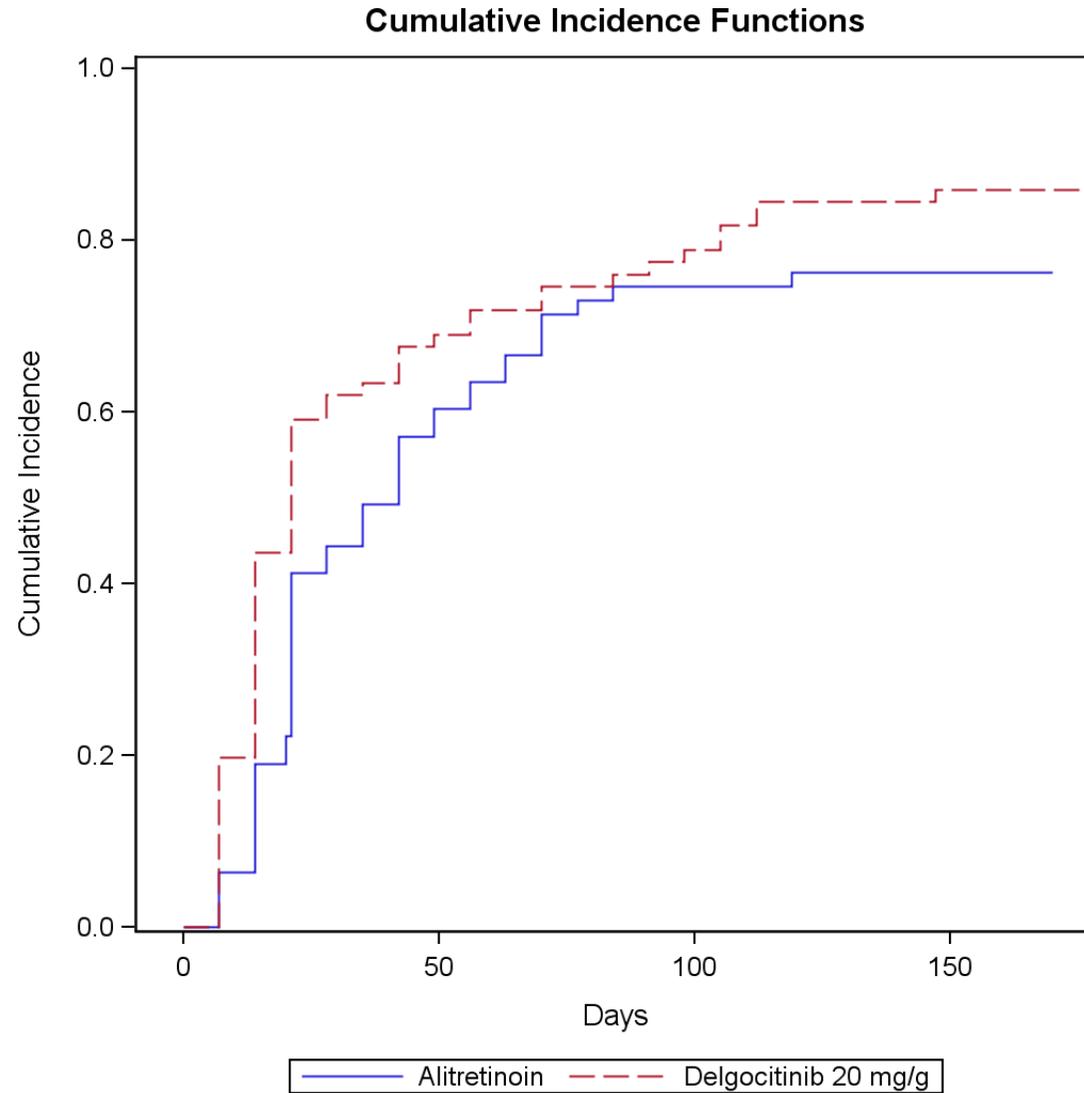


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.403.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

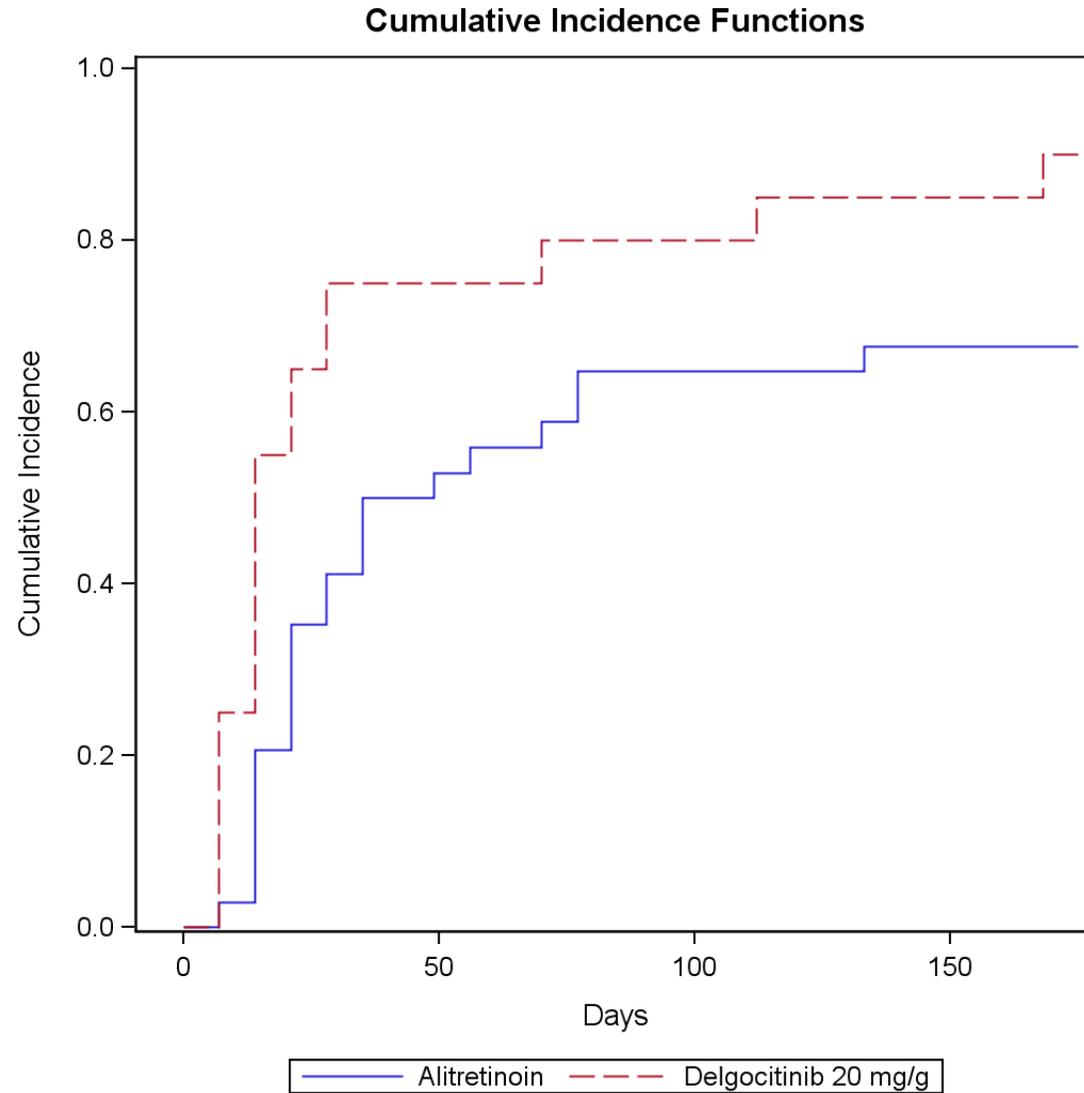


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.403.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.392.6: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	227	155 (68.3)	22.5 (13.67;31.30)	1.5 (1.26; 1.76)	2.6 (1.74; 3.74)	<.0001	0.9786
Alitretinoin	231	106 (45.9)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	54	40 (74.1)	25.1 (7.03;43.08)	1.5 (1.10; 2.08)	3.0 (1.31; 6.74)	0.0085	
Alitretinoin	51	25 (49.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	61	40 (65.6)	21.1 (3.30;38.96)	1.5 (1.04; 2.09)	2.4 (1.12; 5.06)	0.0234	
Alitretinoin	54	24 (44.4)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	20 (76.9)	25.2 (0.85;49.55)	1.5 (0.99; 2.24)	3.1 (0.97;10.00)	0.0546	
Alitretinoin	29	15 (51.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	65	42 (64.6)	19.3 (2.45;36.15)	1.4 (1.03; 1.97)	2.2 (1.09; 4.47)	0.0282	
Alitretinoin	64	29 (45.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	19	12 (63.2)	23.8 (-3.59;51.12)	1.6 (0.93; 2.76)	2.6 (0.82; 8.45)	0.1019	
Alitretinoin	33	13 (39.4)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:55 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.721.6: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	227	158 (69.6)	22.0 (13.24;30.83)	1.5 (1.25; 1.72)	2.5 (1.72; 3.70)	<.0001	0.7814
Alitretinoin	231	110 (47.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	54	40 (74.1)	17.2 (-0.72;35.14)	1.3 (0.98; 1.73)	2.2 (0.95; 4.94)	0.0646	
Alitretinoin	51	29 (56.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	61	40 (65.6)	21.1 (3.30;38.96)	1.5 (1.04; 2.09)	2.4 (1.12; 5.06)	0.0234	
Alitretinoin	54	24 (44.4)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	21 (80.8)	35.9 (12.34;59.54)	1.8 (1.15; 2.81)	5.2 (1.53;17.50)	0.0066	
Alitretinoin	29	13 (44.8)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	65	43 (66.2)	19.3 (2.49;36.07)	1.4 (1.03; 1.93)	2.2 (1.09; 4.51)	0.0278	
Alitretinoin	64	30 (46.9)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	19	13 (68.4)	26.0 (-0.86;52.85)	1.6 (0.98; 2.66)	2.9 (0.90; 9.65)	0.0736	
Alitretinoin	33	14 (42.4)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.741.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD redness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	227	202	11	14	21 [14; 21]	-7	1.50 [1.25; 1.80]	<.0001	0.2558
Alitretinoin	222	178	34	10	28 [21; 35]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	54	45	2	7	21 [14; 28]	0	1.11 [0.76; 1.62]	0.5975	
Alitretinoin	46	39	7	0	21 [21; 35]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	61	57	2	2	14 [14; 21]	-14	1.68 [1.18; 2.39]	0.0037	
Alitretinoin	54	45	7	2	28 [21; 35]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	26	24	1	1	21 [14; 35]	0	1.25 [0.77; 2.03]	0.3739	
Alitretinoin	29	25	3	1	21 [21; 35]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	65	56	5	4	21 [14; 21]	-28	1.58 [1.10; 2.27]	0.0143	
Alitretinoin	60	45	11	4	49 [28; 70]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	19	18	1	0	14 [7; 28]	-21	2.21 [1.25; 3.90]	0.0062	
Alitretinoin	33	24	6	3	35 [21; 91]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

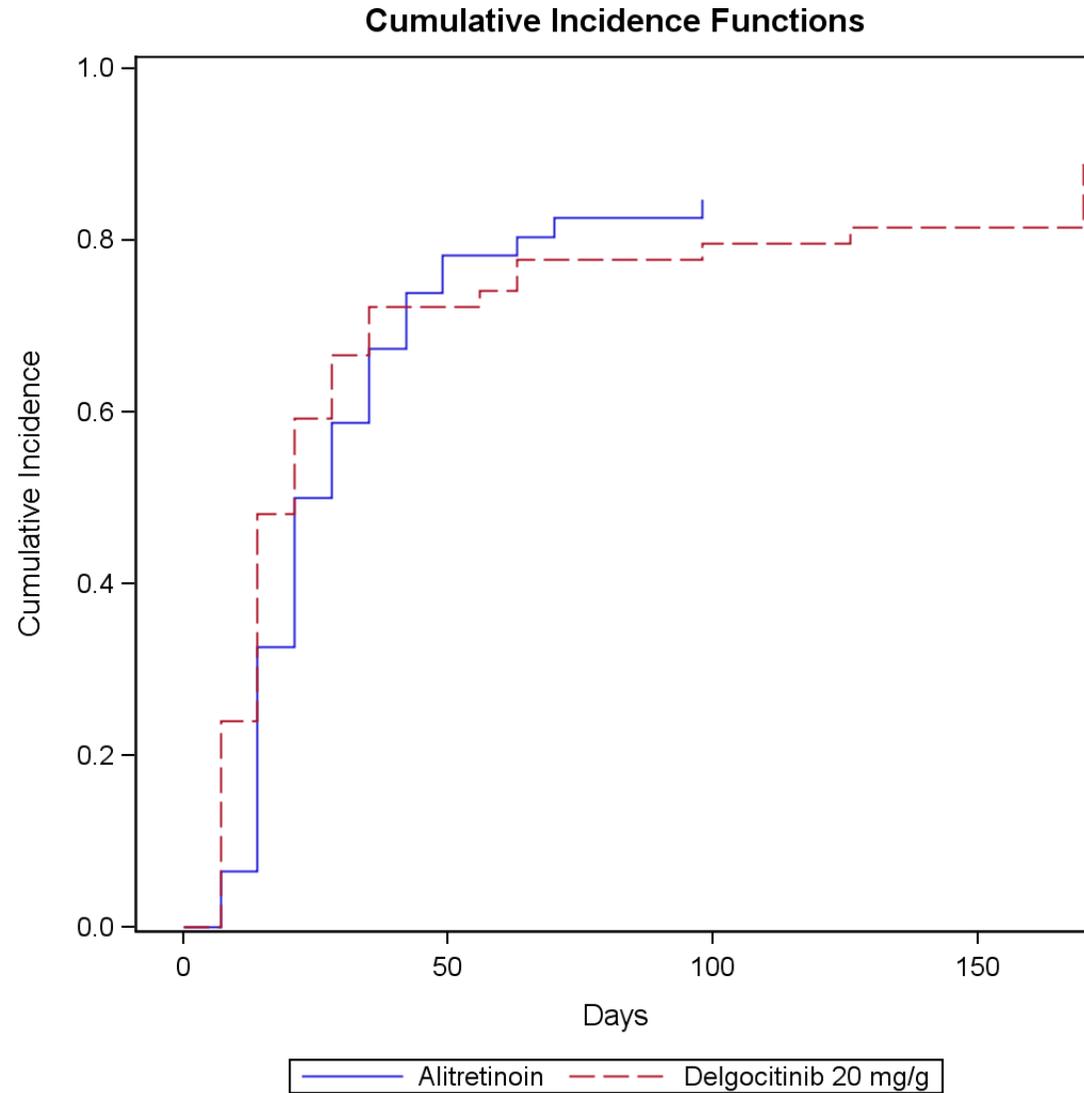
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.758.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

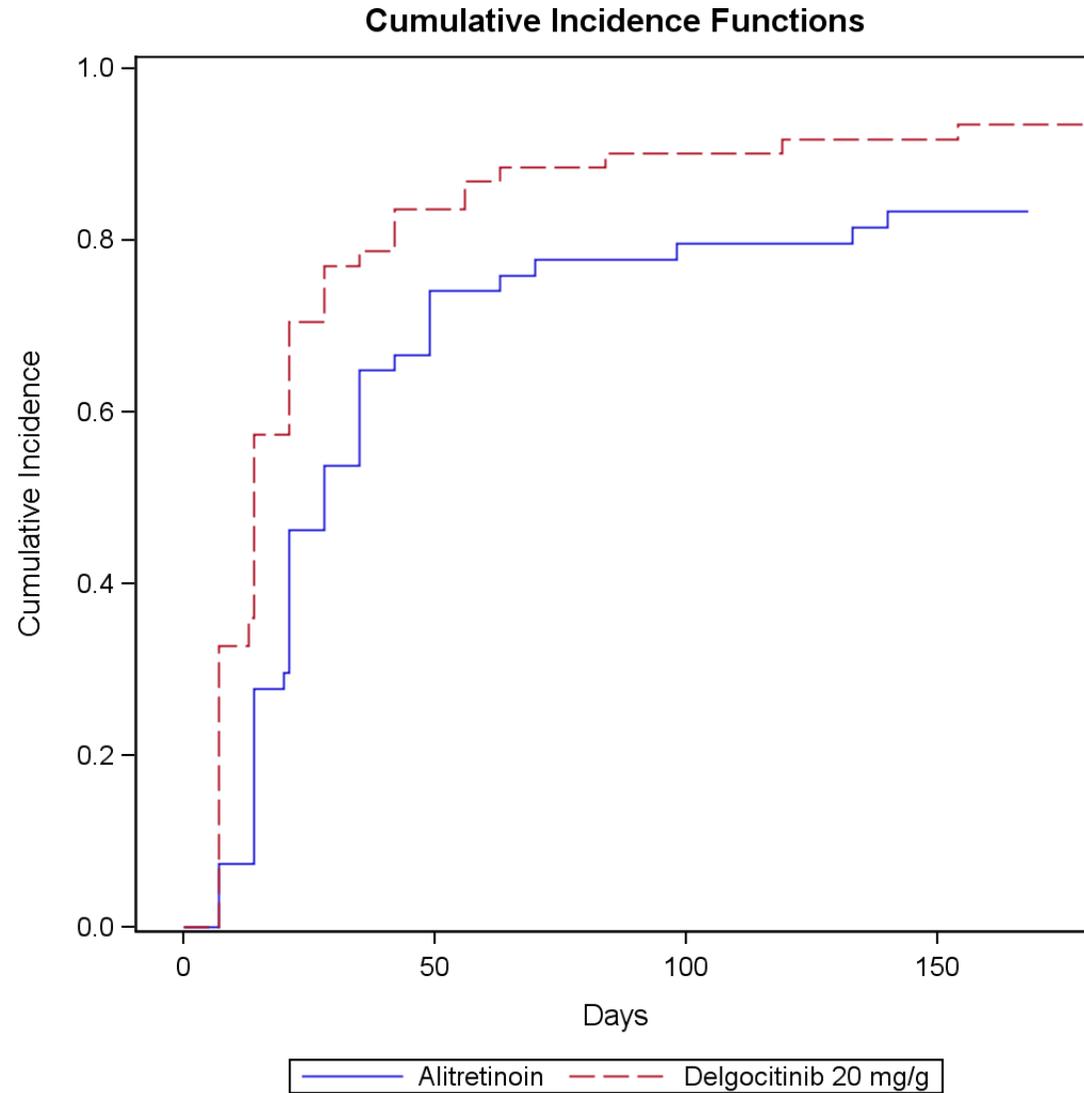


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.758.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

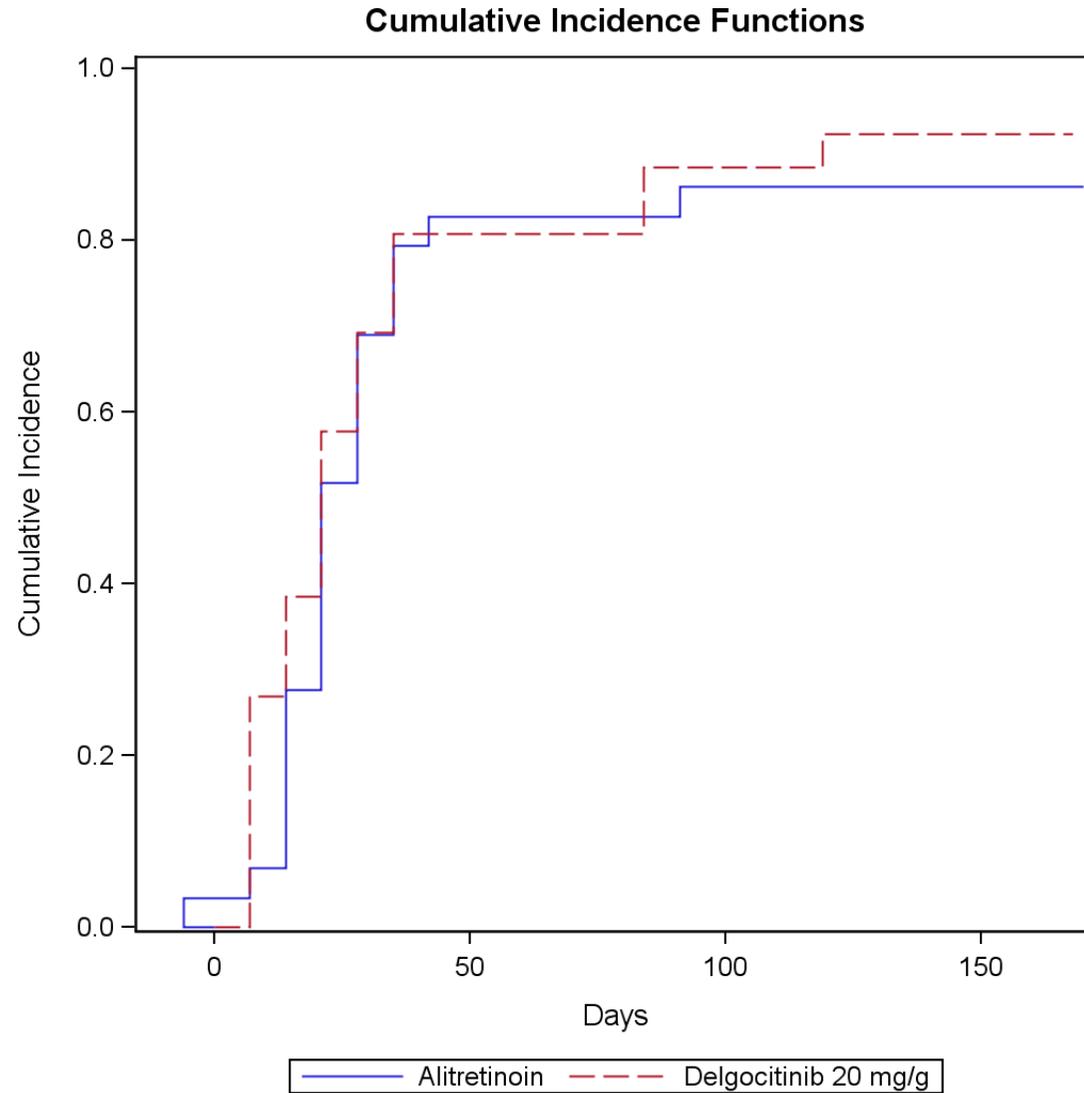


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.758.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

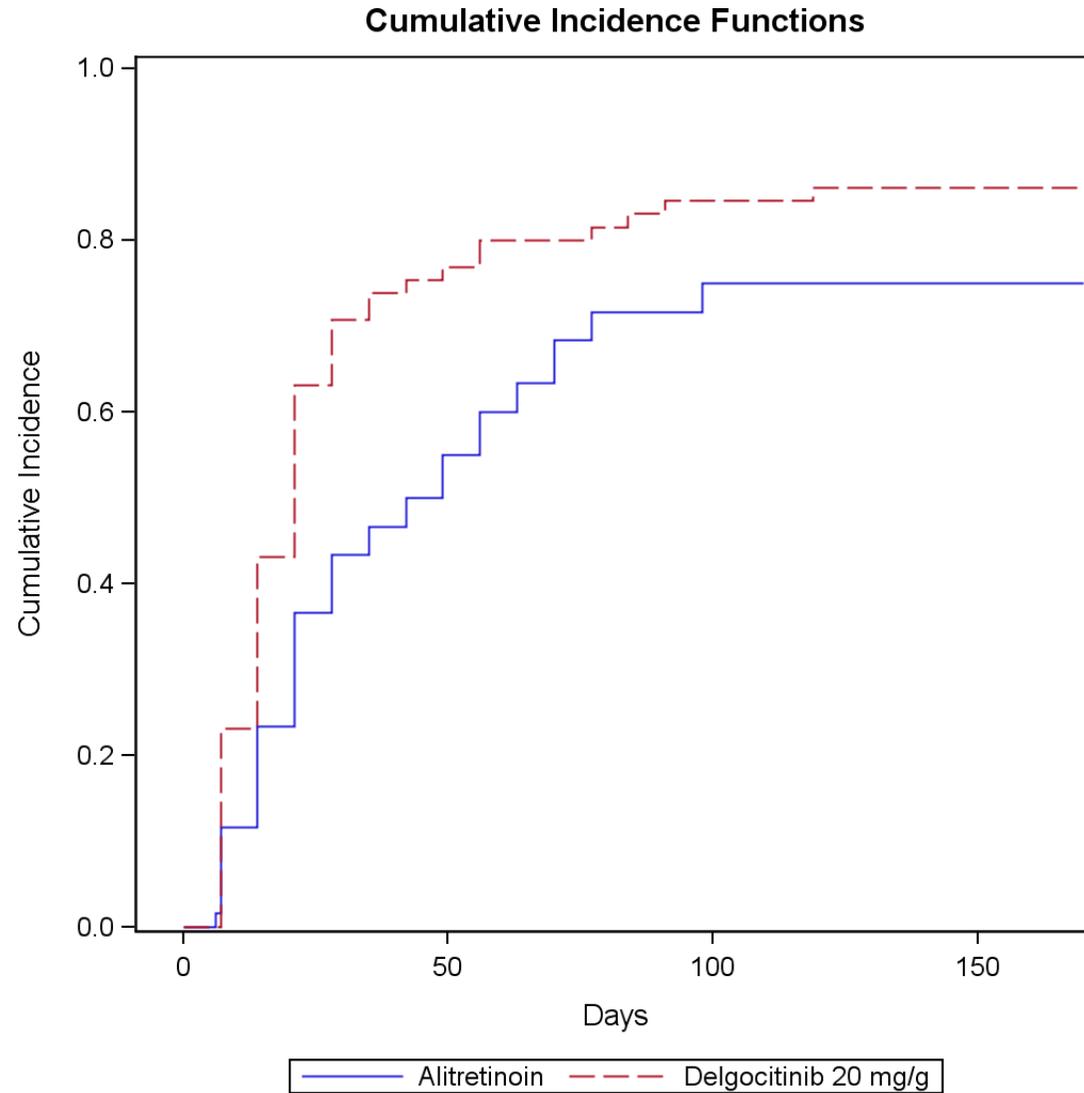


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.758.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

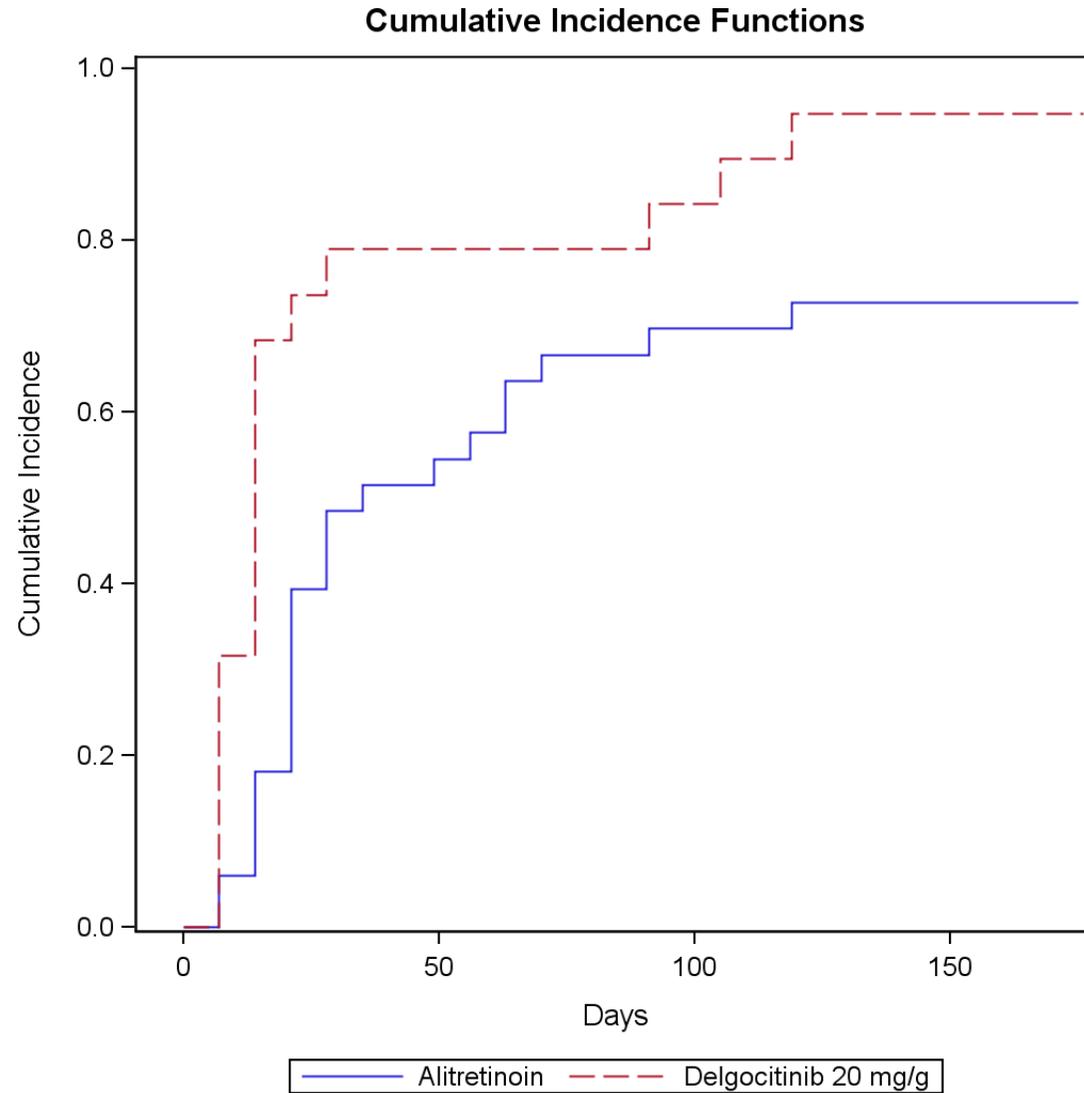


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.758.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.393.6: CHE subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	219	145 (66.2)	21.4 (12.38;30.42)	1.5 (1.24; 1.76)	2.4 (1.65; 3.55)	<.0001	0.4730
Alitretinoin	225	101 (44.9)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	38 (76.0)	30.0 (11.81;48.19)	1.7 (1.18; 2.32)	3.7 (1.58; 8.74)	0.0022	
Alitretinoin	50	23 (46.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	54	38 (70.4)	29.2 (11.01;47.38)	1.7 (1.18; 2.48)	3.4 (1.51; 7.61)	0.0027	
Alitretinoin	51	21 (41.2)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	18 (69.2)	14.1 (-11.3;39.40)	1.3 (0.83; 1.90)	1.8 (0.60; 5.54)	0.2884	
Alitretinoin	29	16 (55.2)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	67	39 (58.2)	13.0 (-4.07;30.16)	1.3 (0.92; 1.81)	1.7 (0.84; 3.40)	0.1399	
Alitretinoin	62	28 (45.2)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	20	10 (50.0)	10.6 (-16.9;38.14)	1.3 (0.69; 2.33)	1.5 (0.50; 4.72)	0.4545	
Alitretinoin	33	13 (39.4)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	2 (100)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.722.6: CHE subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	219	153 (69.9)	23.2 (14.29;32.12)	1.5 (1.27; 1.77)	2.6 (1.79; 3.91)	<.0001	0.5401
Alitretinoin	225	105 (46.7)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	38 (76.0)	26.0 (7.77;44.23)	1.5 (1.11; 2.09)	3.2 (1.35; 7.44)	0.0074	
Alitretinoin	50	25 (50.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	54	40 (74.1)	32.9 (15.04;50.76)	1.8 (1.25; 2.59)	4.1 (1.79; 9.32)	0.0007	
Alitretinoin	51	21 (41.2)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	26	18 (69.2)	21.0 (-4.45;46.36)	1.4 (0.91; 2.26)	2.4 (0.80; 7.29)	0.1191	
Alitretinoin	29	14 (48.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	67	44 (65.7)	18.9 (2.06;35.74)	1.4 (1.02; 1.93)	2.2 (1.07; 4.43)	0.0311	
Alitretinoin	62	29 (46.8)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	20	11 (55.0)	6.5 (-21.2;34.19)	1.1 (0.67; 1.93)	1.3 (0.43; 3.96)	0.6487	
Alitretinoin	33	16 (48.5)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	2 (100)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.742.6: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD flaking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	219	196	9	14	21 [14; 21]	-7	1.44 [1.20; 1.73]	<.0001	0.9031
Alitretinoin	217	177	29	11	28 [21; 28]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	50	46	2	2	21 [14; 28]	-7	1.47 [1.01; 2.14]	0.0445	
Alitretinoin	46	39	7	0	28 [21; 35]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	54	51	1	2	14 [14; 21]	-7	1.54 [1.08; 2.20]	0.0164	
Alitretinoin	51	44	4	3	21 [21; 35]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	26	24	1	1	21 [14; 49]	-7	1.20 [0.72; 1.98]	0.4878	
Alitretinoin	29	24	3	2	28 [14; 56]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	67	56	3	8	21 [14; 28]	-14	1.38 [0.97; 1.97]	0.0770	
Alitretinoin	58	45	9	4	35 [21; 56]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	20	17	2	1	21 [7; 98]	-14	1.59 [0.88; 2.89]	0.1244	
Alitretinoin	33	25	6	2	35 [21; 91]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	2	0	0			[;]		

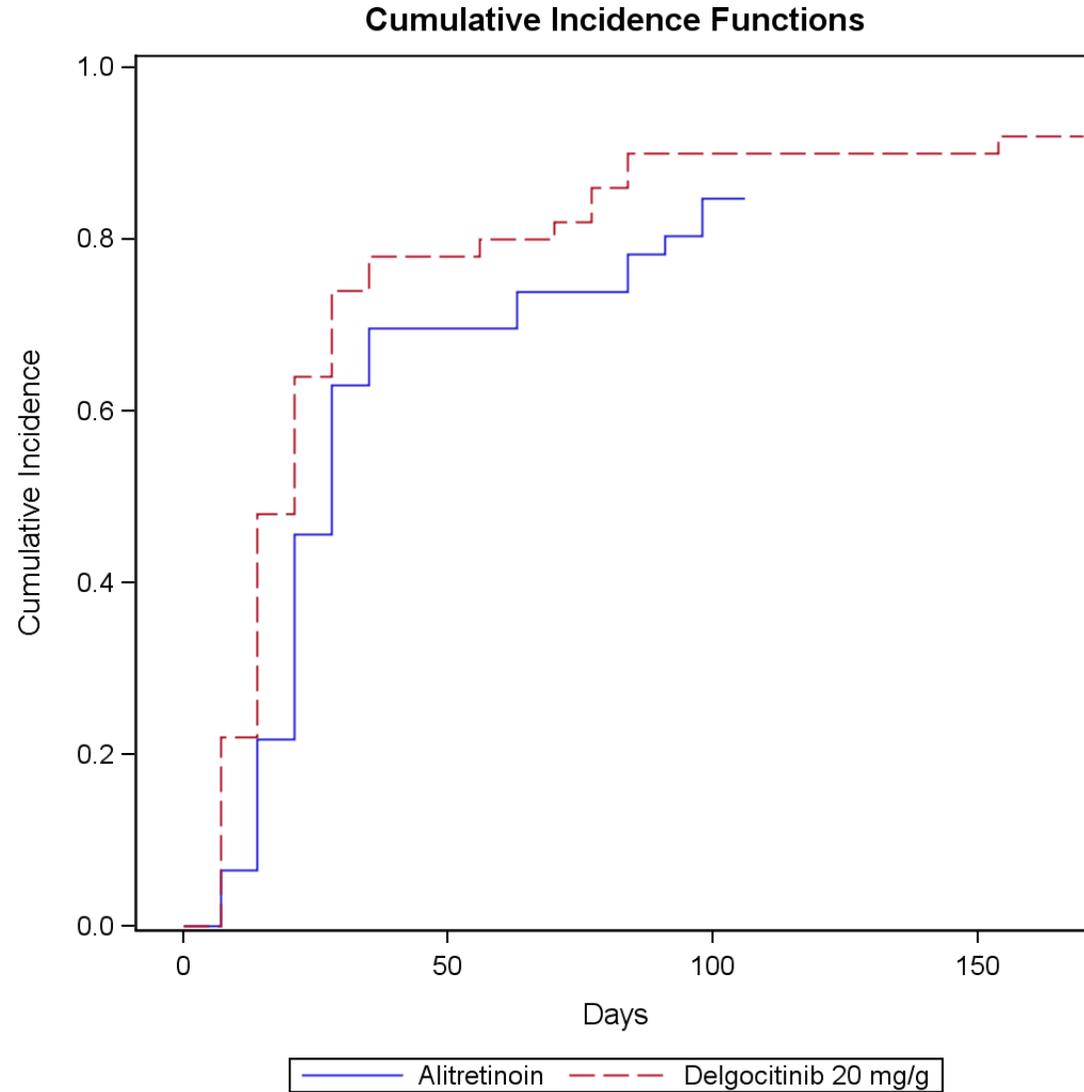
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.759.6.1: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

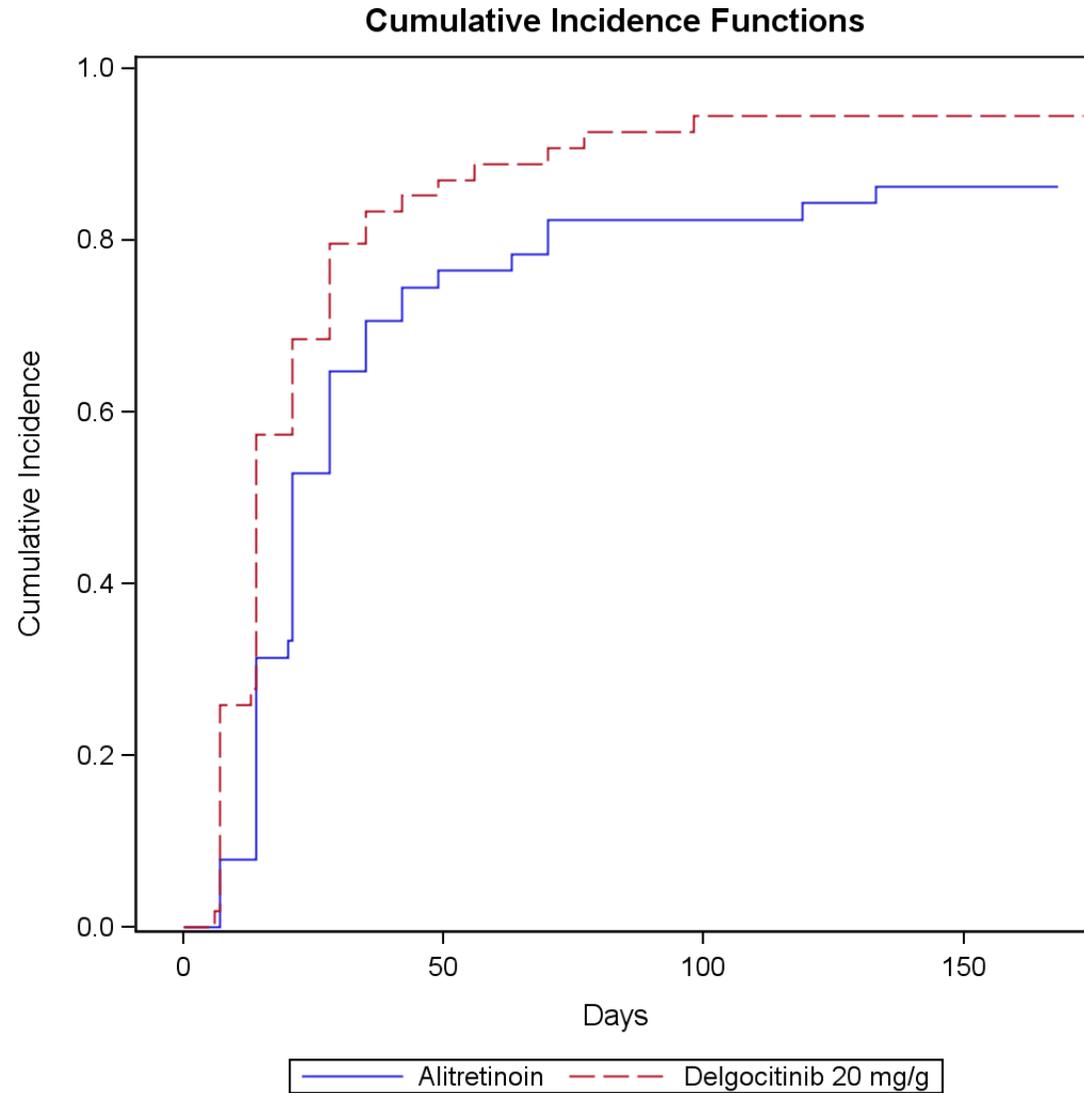


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.759.6.3: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

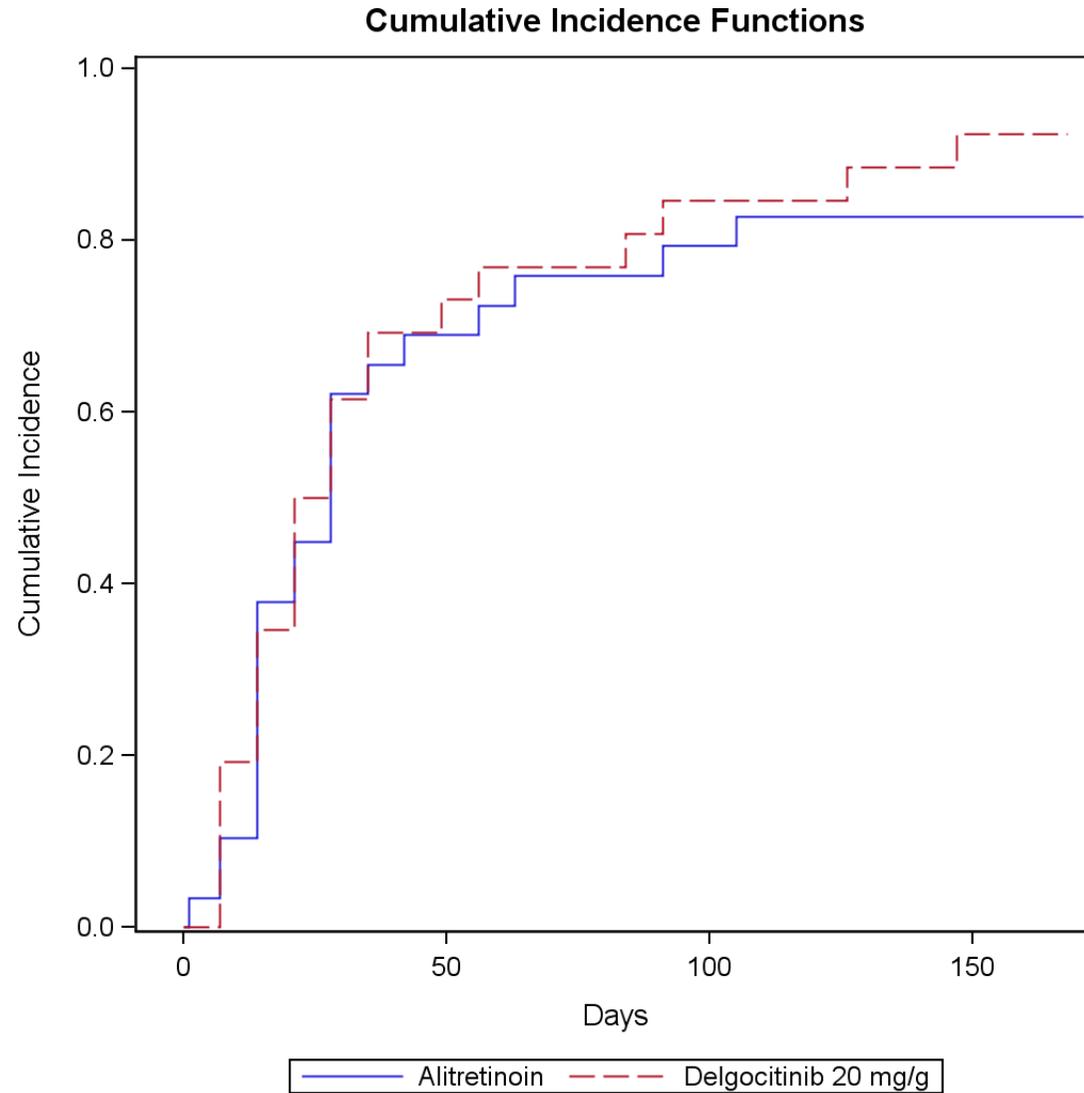


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.759.6.5: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

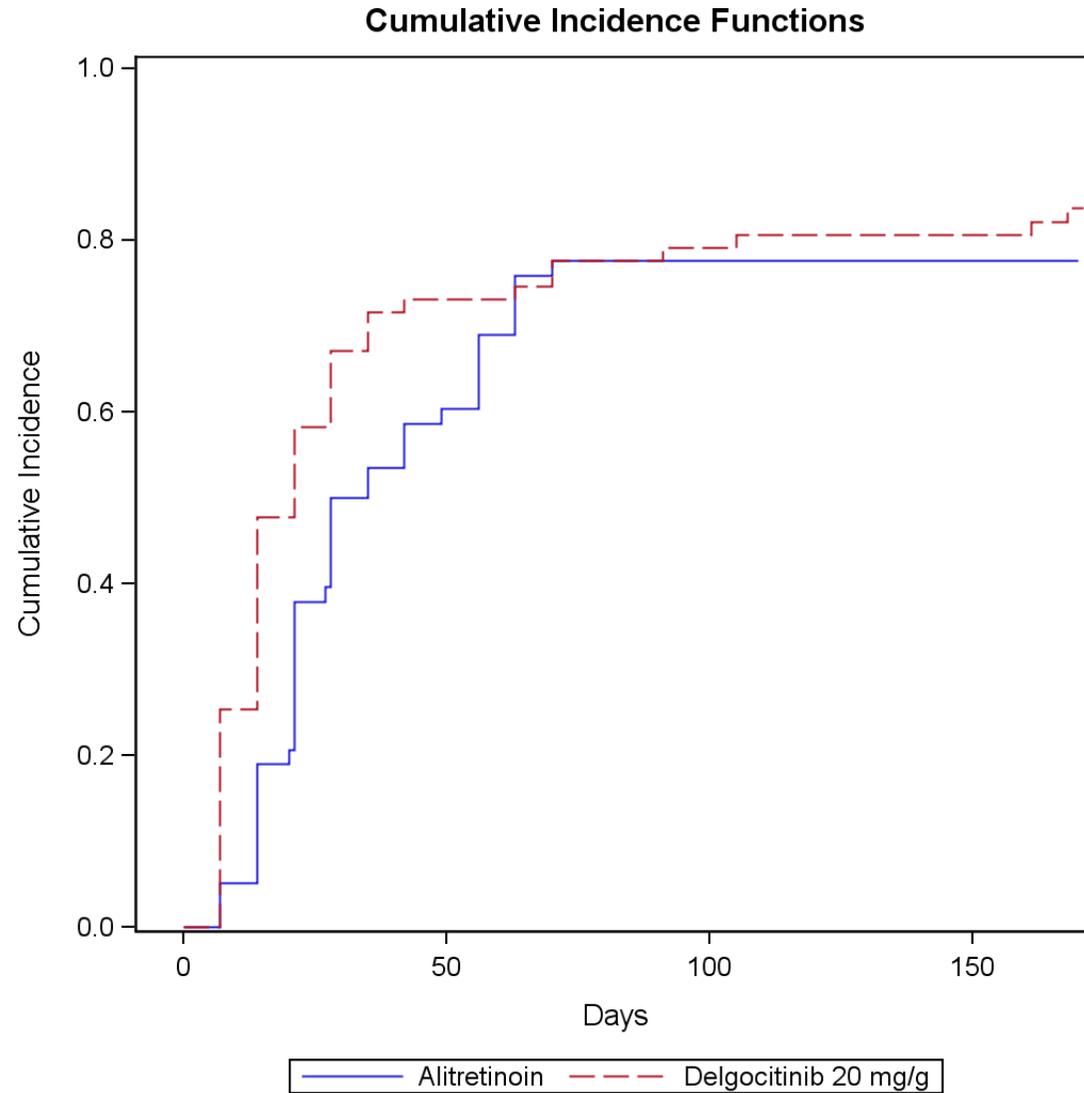


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.759.6.2: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

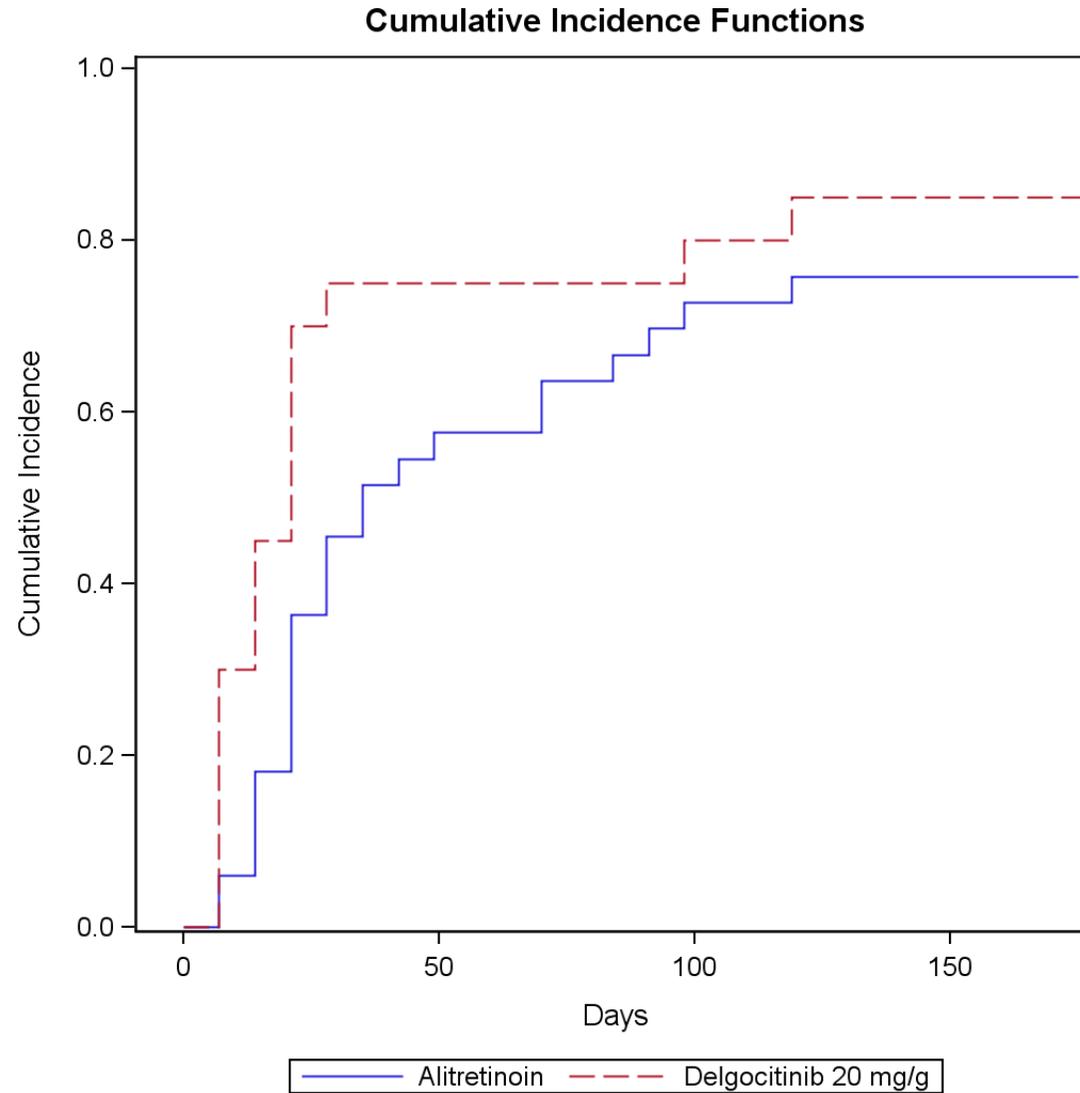


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.759.6.4: CHE subtype, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.397.6: CHE subtype, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of >= 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	68 (33.8)	5.5 (-3.67;14.70)	1.2 (0.89; 1.60)	1.3 (0.84; 1.96)	0.2356	0.0180
Alitretinoin	198	56 (28.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	49	18 (36.7)	4.2 (-15.3;23.63)	1.1 (0.64; 1.99)	1.2 (0.51; 2.85)	0.6764	
Alitretinoin	43	14 (32.6)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	48	14 (29.2)	6.4 (-11.4;24.29)	1.3 (0.64; 2.59)	1.4 (0.55; 3.59)	0.4847	
Alitretinoin	44	10 (22.7)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	5 (18.5)	-31.5 (-57.0;-5.96)	0.4 (0.15; 0.91)	0.2 (0.06; 0.82)	0.0207	
Alitretinoin	22	11 (50.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	23 (39.7)	7.5 (-10.0;25.07)	1.2 (0.75; 2.03)	1.4 (0.64; 2.99)	0.4055	
Alitretinoin	56	18 (32.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	8 (47.1)	36.7 (10.53;62.90)	4.5 (1.39;14.87)	7.7 (1.67;35.51)	0.0053	
Alitretinoin	29	3 (10.3)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					
Alitretinoin	4	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score <= 85. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

09OCT24 09:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.724.6: CHE subtype, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of >= 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	72 (35.8)	6.5 (-2.80;15.76)	1.2 (0.92; 1.62)	1.3 (0.88; 2.03)	0.1686	0.0159
Alitretinoin	198	58 (29.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	49	19 (38.8)	3.9 (-15.8;23.62)	1.1 (0.65; 1.91)	1.2 (0.50; 2.77)	0.7012	
Alitretinoin	43	15 (34.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	48	15 (31.3)	6.3 (-12.1;24.57)	1.3 (0.64; 2.42)	1.4 (0.55; 3.41)	0.5083	
Alitretinoin	44	11 (25.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	27	6 (22.2)	-27.8 (-53.9;-1.65)	0.4 (0.20; 1.01)	0.3 (0.08; 0.98)	0.0443	
Alitretinoin	22	11 (50.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	23 (39.7)	7.5 (-10.0;25.07)	1.2 (0.75; 2.03)	1.4 (0.64; 2.99)	0.4055	
Alitretinoin	56	18 (32.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	17	9 (52.9)	42.6 (16.41;68.78)	5.1 (1.60;16.35)	9.8 (2.12;44.94)	0.0017	
Alitretinoin	29	3 (10.3)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	0 (0.0)					
Alitretinoin	4	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score <= 85.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

09OCT24 09:25 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_h01_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.743.6: CHE subtype, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >=15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of >= 15 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	181	100	18	63	115	[85; NA]	-54	1.05 [0.80; 1.38]	0.7185	0.1021
Alitretinoin	174	91	46	37	169	[84; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	45	25	2	18	169	[59; NA]	0	1.03 [0.59; 1.80]	0.9303	
Alitretinoin	38	20	10	8	169	[82; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	40	21	3	16	125	[57; NA]	0	1.03 [0.58; 1.83]	0.9109	
Alitretinoin	41	21	10	10	125	[43; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	24	12	3	9	169	[55; NA]	83	0.73 [0.34; 1.54]	0.4094	
Alitretinoin	20	13	2	5	86	[32; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	31	8	19	169	[58; NA]	84	0.89 [0.55; 1.45]	0.6539	
Alitretinoin	52	29	14	9	85	[57; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	14	11	2	1	36	[29; NA]	NA	3.26 [1.34; 7.92]	0.0090	
Alitretinoin	23	8	10	5	NA	[92; NA]				

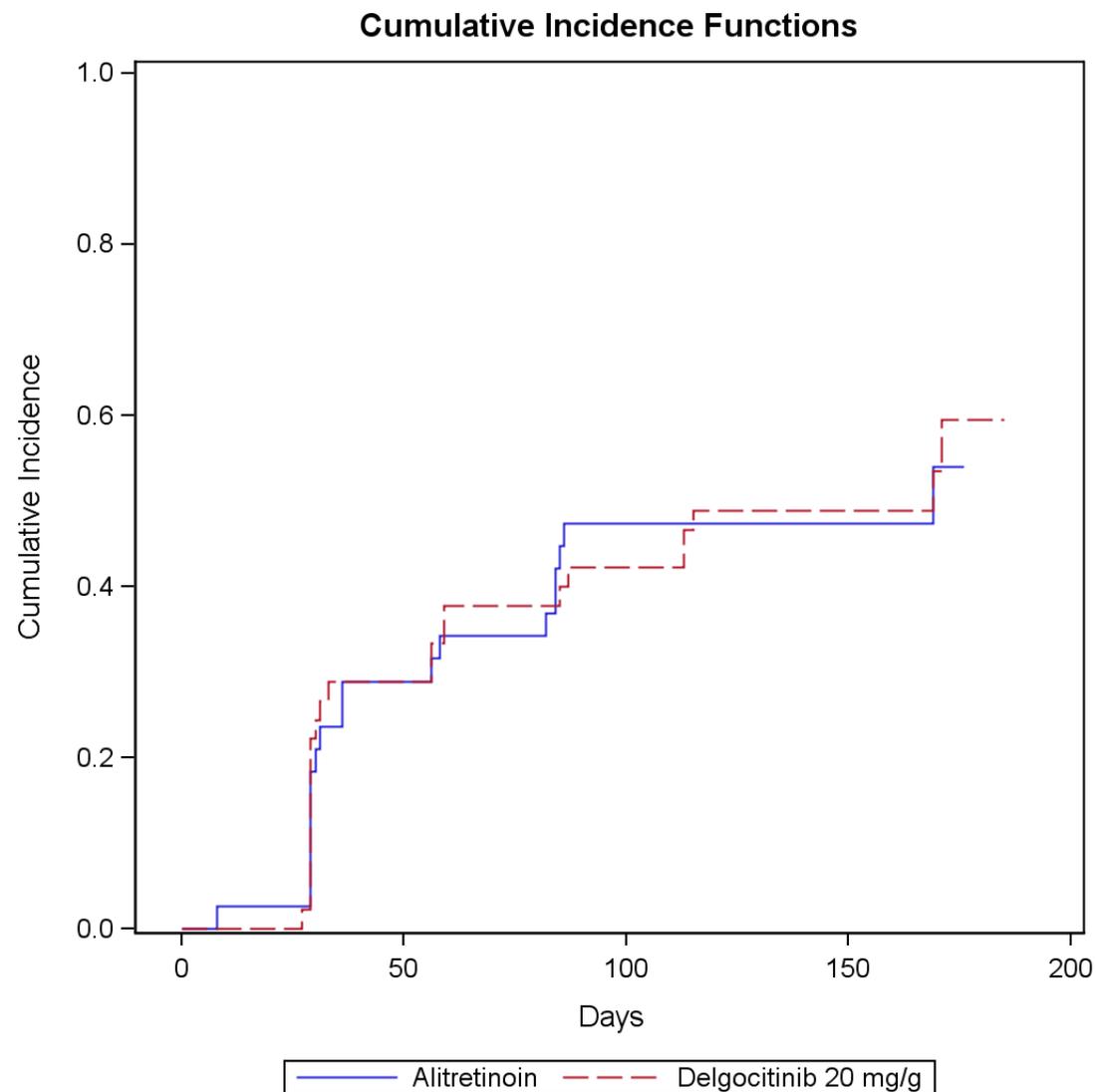
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score <= 85.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.760.6.1: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

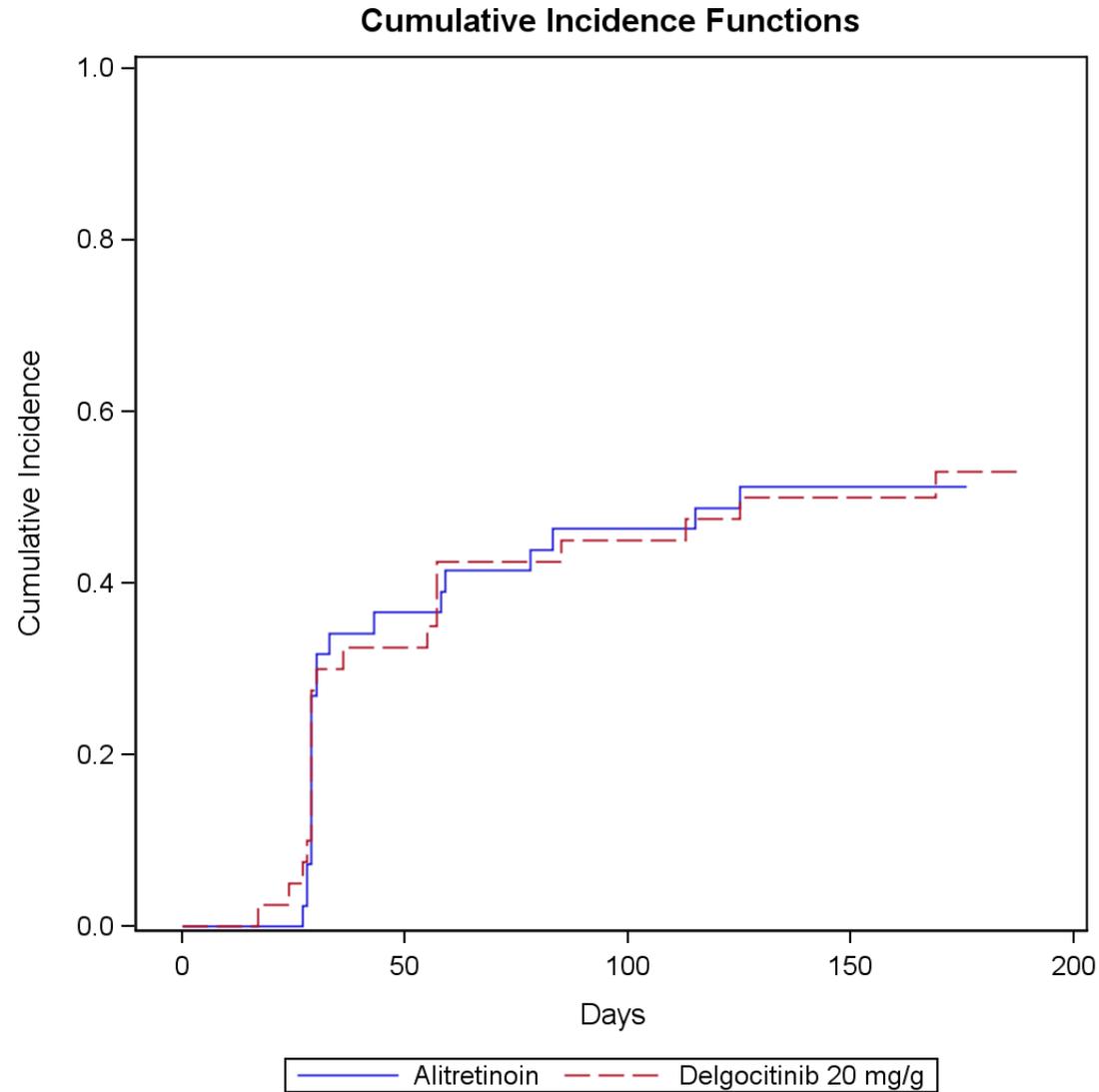


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.760.6.3: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

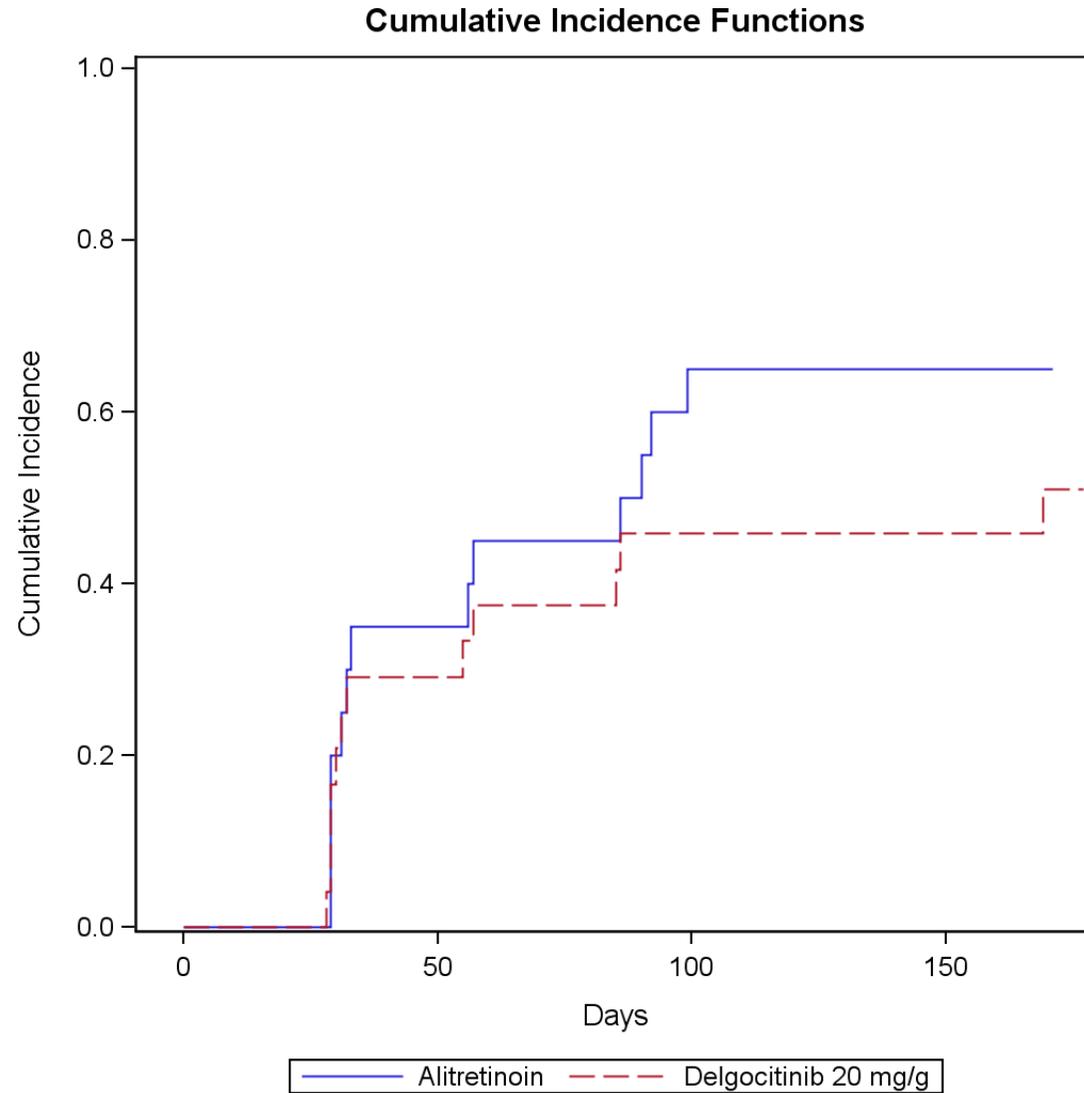


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.760.6.5: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

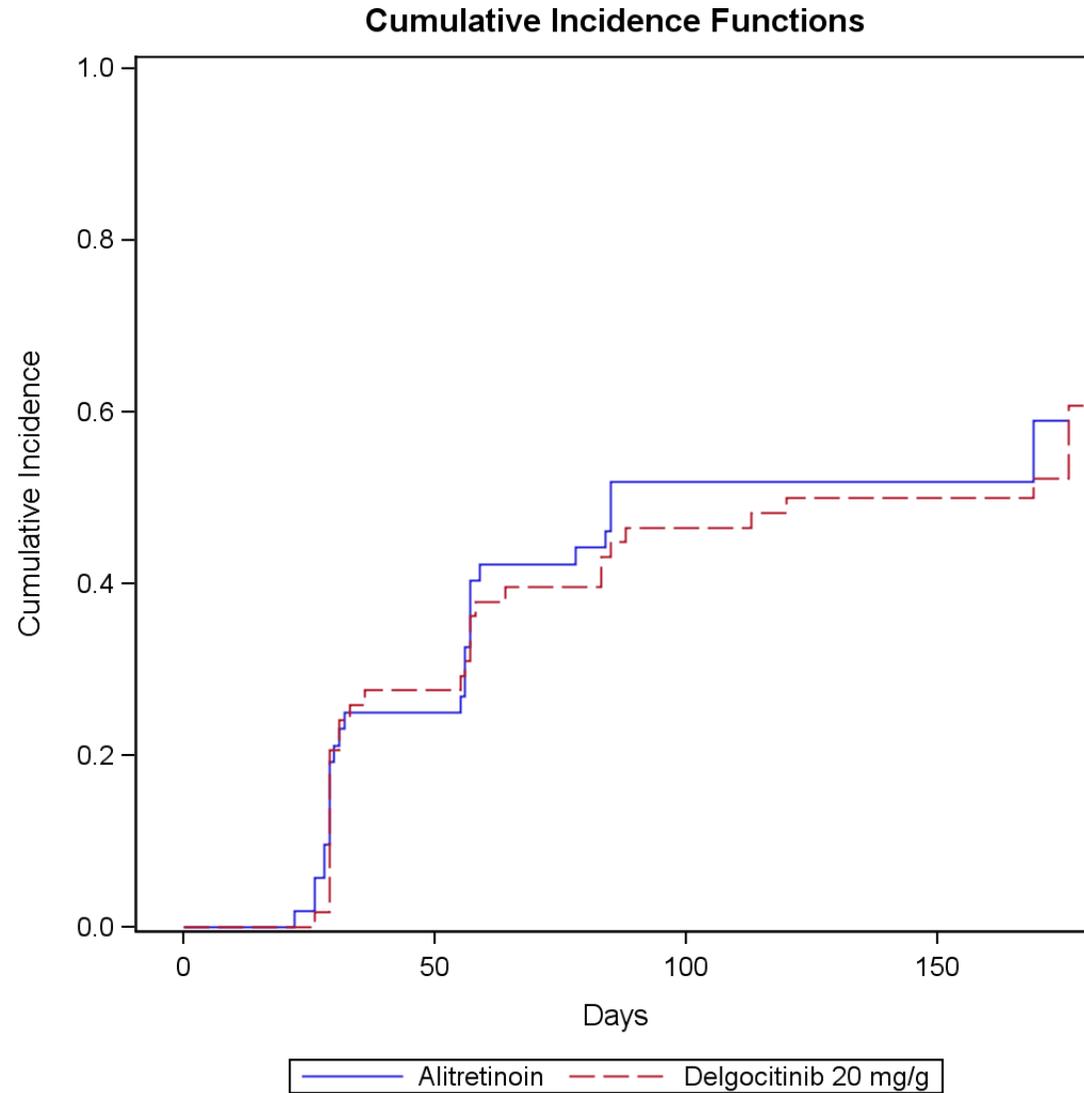


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.760.6.2: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

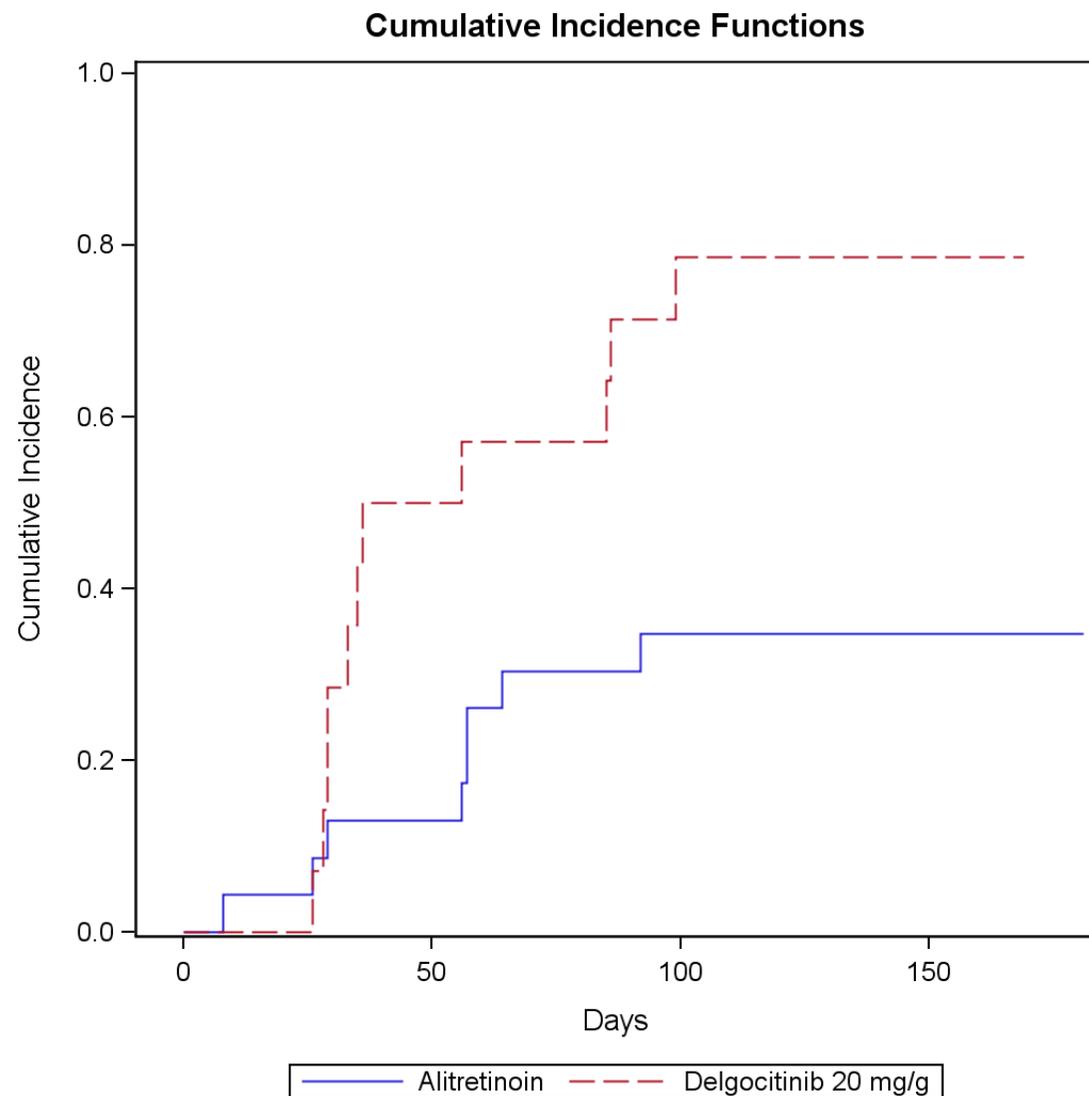


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.760.6.4: CHE subtype, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.394.6: CHE subtype, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	75 (30.0)	12.2 (4.82;19.62)	1.7 (1.22; 2.34)	2.0 (1.30; 3.00)	0.0013	0.1776
Alitretinoin	253	45 (17.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	22 (37.9)	19.1 (2.73;35.40)	2.0 (1.05; 3.84)	2.6 (1.10; 6.26)	0.0275	
Alitretinoin	53	10 (18.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	64	20 (31.3)	20.3 (6.31;34.37)	2.9 (1.24; 6.62)	3.7 (1.37;10.08)	0.0077	
Alitretinoin	55	6 (10.9)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	7 (23.3)	-5.7 (-27.7;16.31)	0.8 (0.34; 1.88)	0.7 (0.24; 2.34)	0.6159	
Alitretinoin	31	9 (29.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	19 (25.7)	5.4 (-8.12;18.93)	1.3 (0.70; 2.30)	1.4 (0.63; 2.94)	0.4360	
Alitretinoin	74	15 (20.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	6 (27.3)	13.4 (-8.39;35.15)	2.0 (0.68; 5.68)	2.3 (0.61; 8.80)	0.2111	
Alitretinoin	36	5 (13.9)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	50.0 (-19.3;100.0)			0.1573	
Alitretinoin	4	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.705.6: CHE subtype, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	78 (31.2)	11.4 (3.86;19.02)	1.6 (1.16; 2.15)	1.8 (1.22; 2.76)	0.0033	0.2545
Alitretinoin	253	50 (19.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	22 (37.9)	17.2 (0.59;33.76)	1.8 (0.98; 3.40)	2.3 (1.00; 5.46)	0.0490	
Alitretinoin	53	11 (20.8)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	64	20 (31.3)	16.7 (2.02;31.39)	2.1 (1.03; 4.49)	2.7 (1.07; 6.68)	0.0329	
Alitretinoin	55	8 (14.5)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	30	7 (23.3)	-8.9 (-31.3;13.43)	0.7 (0.32; 1.65)	0.6 (0.21; 1.98)	0.4408	
Alitretinoin	31	10 (32.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	74	21 (28.4)	8.1 (-5.65;21.87)	1.4 (0.78; 2.50)	1.6 (0.73; 3.33)	0.2519	
Alitretinoin	74	15 (20.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	22	7 (31.8)	15.2 (-7.81;38.11)	1.9 (0.74; 4.95)	2.3 (0.67; 8.18)	0.1832	
Alitretinoin	36	6 (16.7)					
Not reported							
Delgocitinib 20 mg/g	2	1 (50.0)	50.0 (-19.3;100.0)			0.1573	
Alitretinoin	4	0 (0.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_g81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.744.6: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to first DLQI0/1 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	230	121	29	80	167	[119; NA]	NA	1.39 [1.07; 1.82]	0.0148	0.1383
Alitretinoin	225	92	64	69	NA	[174; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	54	32	4	18	115	[85; NA]	-58	1.55 [0.90; 2.66]	0.1107	
Alitretinoin	47	21	13	13	173	[134; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	56	29	6	21	167	[85; NA]	NA	1.61 [0.92; 2.82]	0.0974	
Alitretinoin	51	19	15	17	NA	[169; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	27	8	5	14	NA	[NA; NA]	NA	0.48 [0.21; 1.10]	0.0825	
Alitretinoin	28	15	6	7	168	[84; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	74	43	10	21	122	[87; NA]	NA	1.58 [0.99; 2.54]	0.0560	
Alitretinoin	69	28	19	22	NA	[169; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	19	9	4	6	NA	[85; NA]	NA	1.61 [0.66; 3.92]	0.2972	
Alitretinoin	30	9	11	10	NA	[180; NA]				

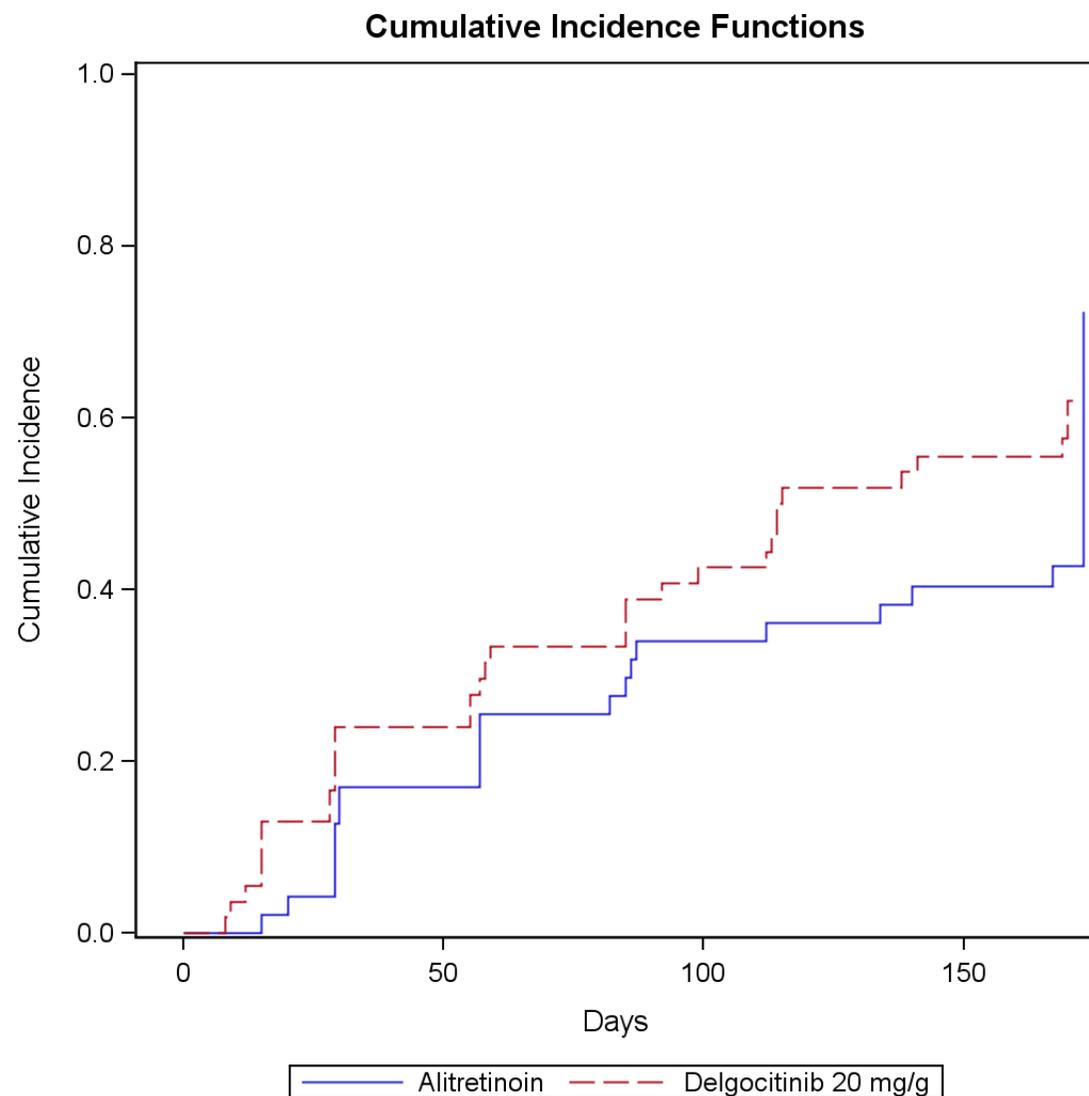
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.761.6.1: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

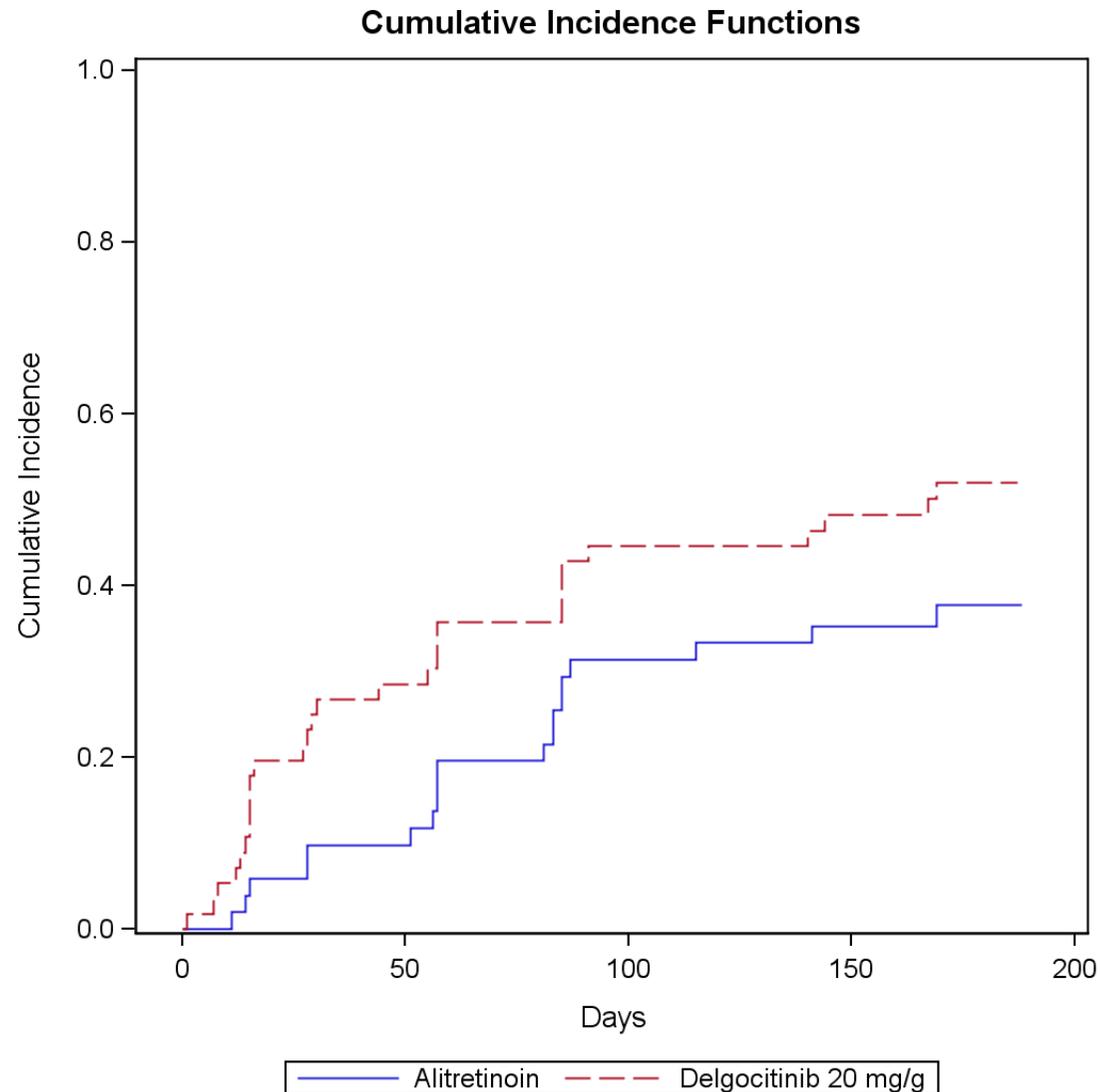


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.761.6.3: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

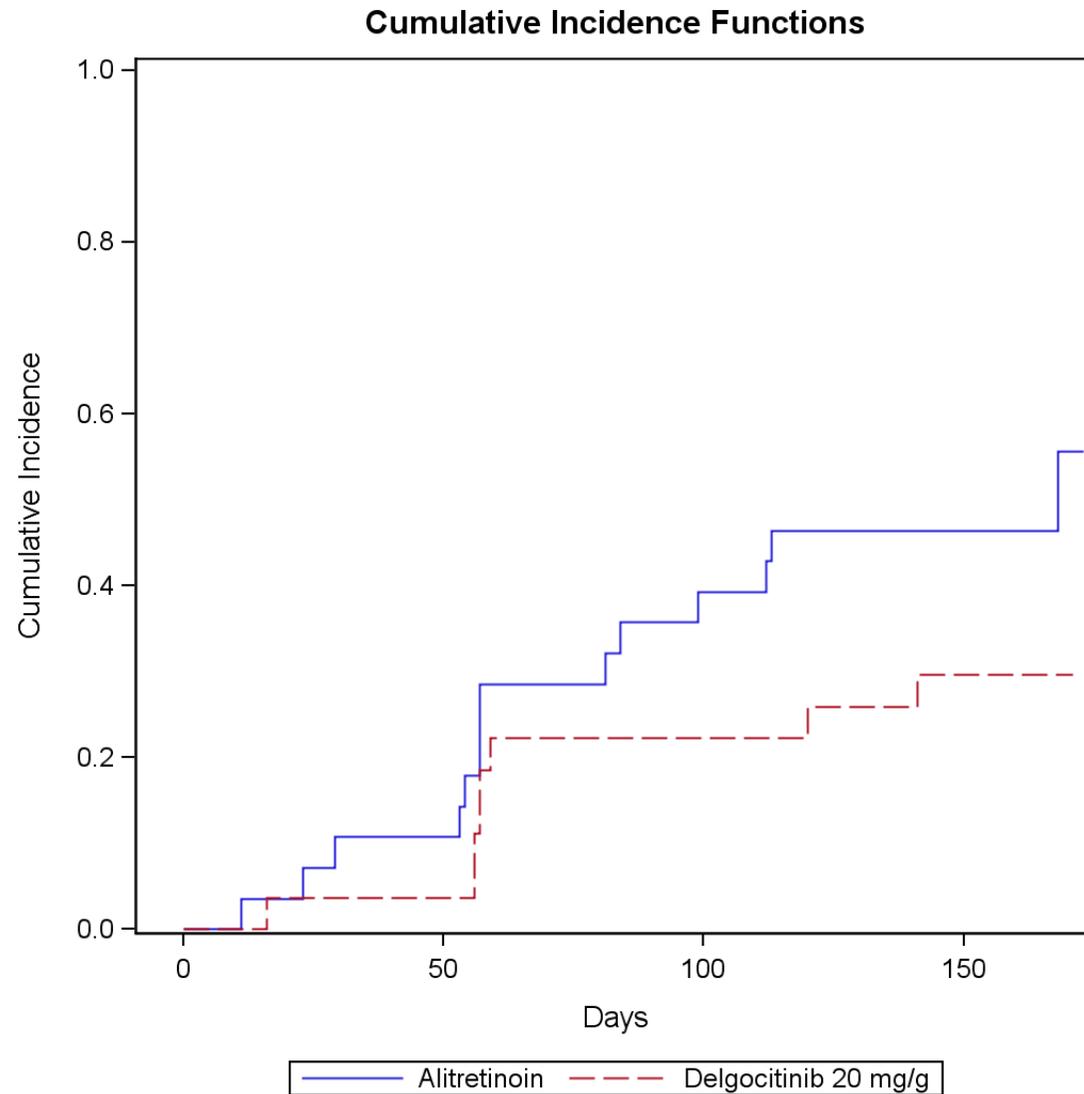


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.761.6.5: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

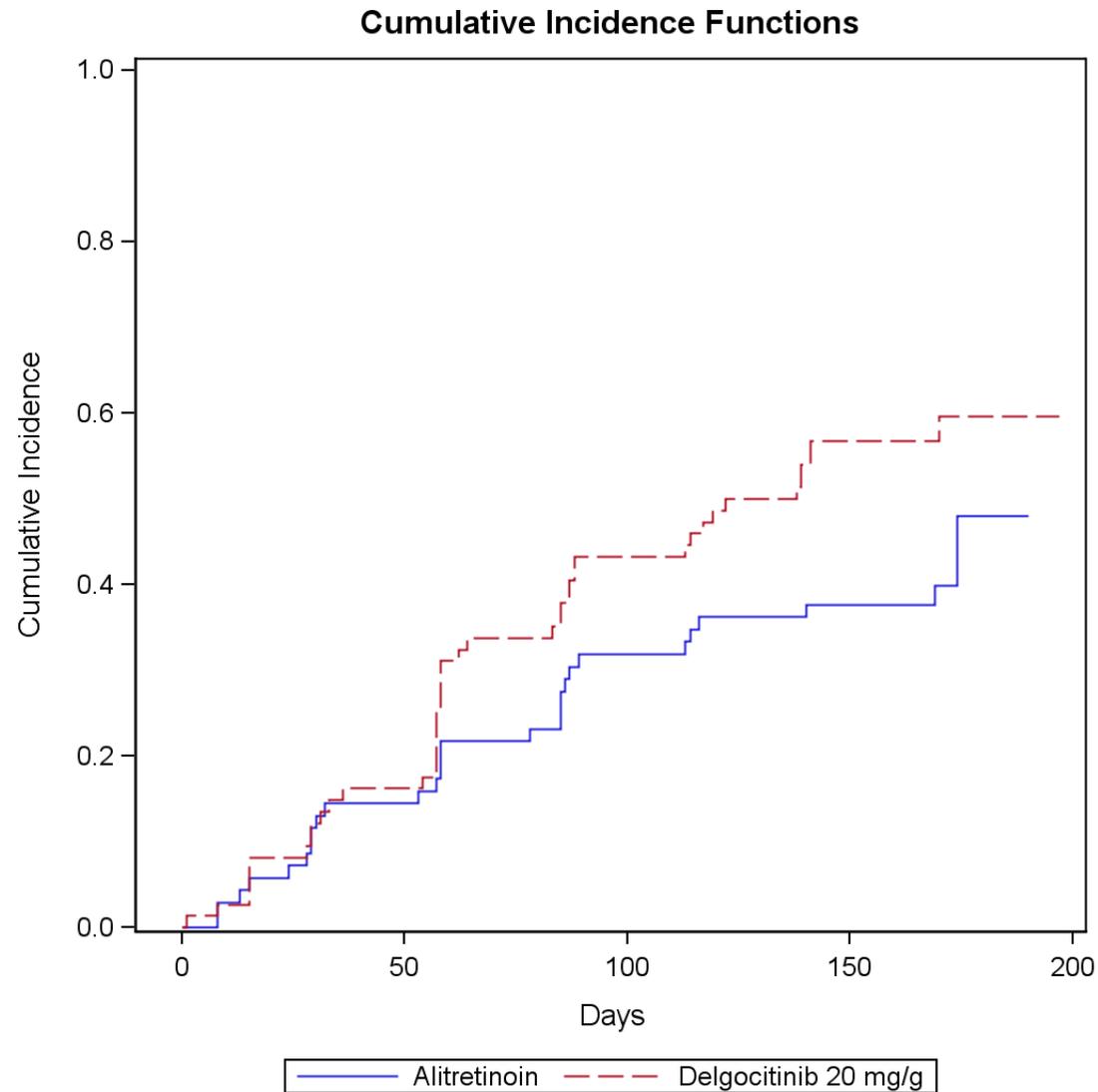


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.761.6.2: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

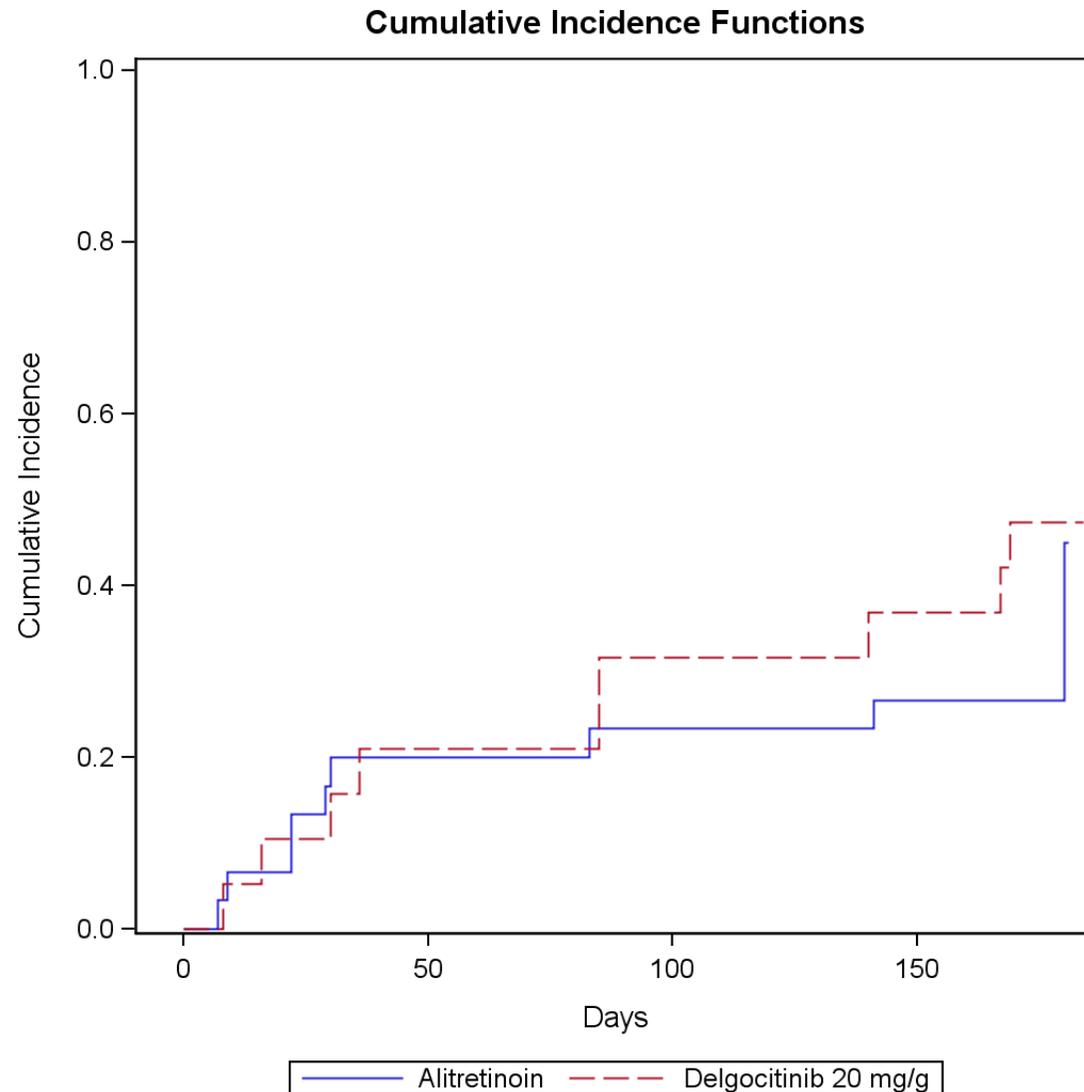


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.761.6.4: CHE subtype, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.395.6: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	99 (49.7)	10.8 (1.14;20.52)	1.3 (1.02; 1.60)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0280	0.0154
Alitretinoin	209	81 (38.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	28 (56.0)	15.2 (-4.28;34.64)	1.4 (0.90; 2.08)	1.8 (0.83; 4.10)	0.1327	
Alitretinoin	49	20 (40.8)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	49	25 (51.0)	22.8 (3.65;41.87)	1.8 (1.06; 3.09)	2.6 (1.13; 6.20)	0.0244	
Alitretinoin	46	13 (28.3)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	4 (19.0)	-32.8 (-58.0;-7.56)	0.4 (0.14; 0.95)	0.2 (0.06; 0.82)	0.0212	
Alitretinoin	27	14 (51.9)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	63	33 (52.4)	9.3 (-8.46;27.01)	1.2 (0.83; 1.77)	1.5 (0.71; 2.98)	0.3095	
Alitretinoin	58	25 (43.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	9 (56.3)	25.2 (-4.35;54.79)	1.8 (0.91; 3.63)	2.9 (0.81;10.10)	0.1022	
Alitretinoin	29	9 (31.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.725.6: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	104 (52.3)	8.5 (-1.26;18.28)	1.2 (0.97; 1.47)	1.4 (0.95; 2.06)	0.0858	0.0085
Alitretinoin	209	91 (43.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	50	28 (56.0)	11.1 (-8.47;30.68)	1.2 (0.84; 1.85)	1.6 (0.71; 3.45)	0.2717	
Alitretinoin	49	22 (44.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	49	26 (53.1)	16.1 (-3.64;35.85)	1.4 (0.91; 2.27)	1.9 (0.85; 4.38)	0.1170	
Alitretinoin	46	17 (37.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	21	4 (19.0)	-36.5 (-61.7;-11.3)	0.3 (0.13; 0.88)	0.2 (0.05; 0.71)	0.0111	
Alitretinoin	27	15 (55.6)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	63	34 (54.0)	10.9 (-6.85;28.58)	1.3 (0.86; 1.82)	1.5 (0.75; 3.17)	0.2342	
Alitretinoin	58	25 (43.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	16	12 (75.0)	33.6 (5.85;61.40)	1.8 (1.08; 3.04)	4.3 (1.10;16.42)	0.0324	
Alitretinoin	29	12 (41.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_h02_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.745.6: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS score of ≥ 1.5 points (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	138	20	41	50 [29; 64]	-7	1.09 [0.87; 1.38]	0.4395	0.3708
Alitretinoin	200	139	39	22	57 [56; 85]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	50	35	4	11	50 [27; 141]	-7	1.20 [0.75; 1.92]	0.4455	
Alitretinoin	45	30	11	4	57 [36; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	49	35	5	9	30 [27; 85]	-55	1.10 [0.70; 1.74]	0.6713	
Alitretinoin	45	33	7	5	85 [29; 115]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	21	12	1	8	83 [29; NA]	50	0.74 [0.36; 1.52]	0.4110	
Alitretinoin	26	19	4	3	33 [29; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	63	43	8	12	60 [29; 115]	3	0.96 [0.63; 1.46]	0.8333	
Alitretinoin	55	39	10	6	57 [36; 85]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	13	2	1	20 [10; NA]	-37	1.93 [0.94; 3.94]	0.0717	
Alitretinoin	29	18	7	4	57 [28; NA]				

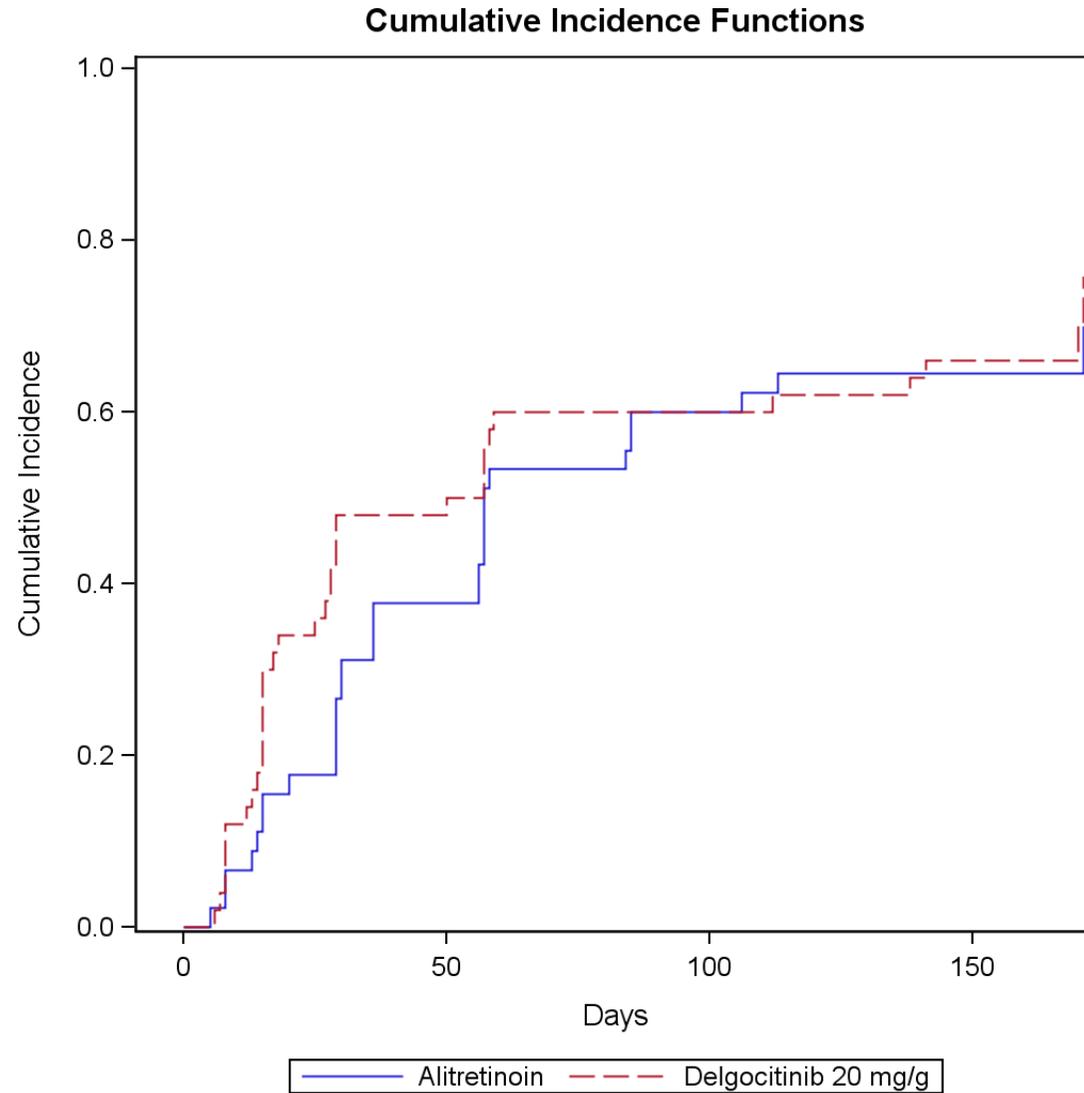
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.762.6.1: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

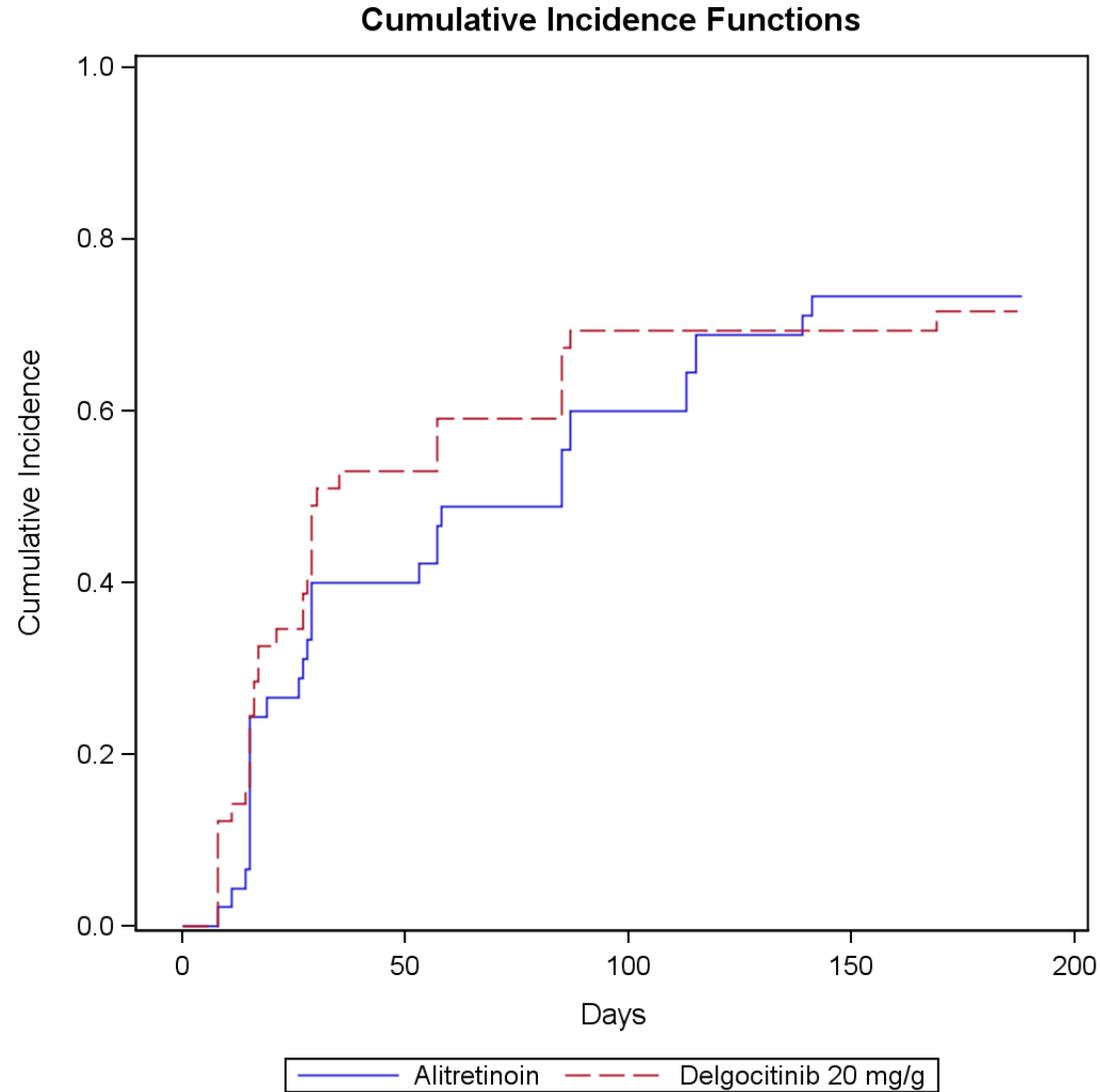


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.762.6.3: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

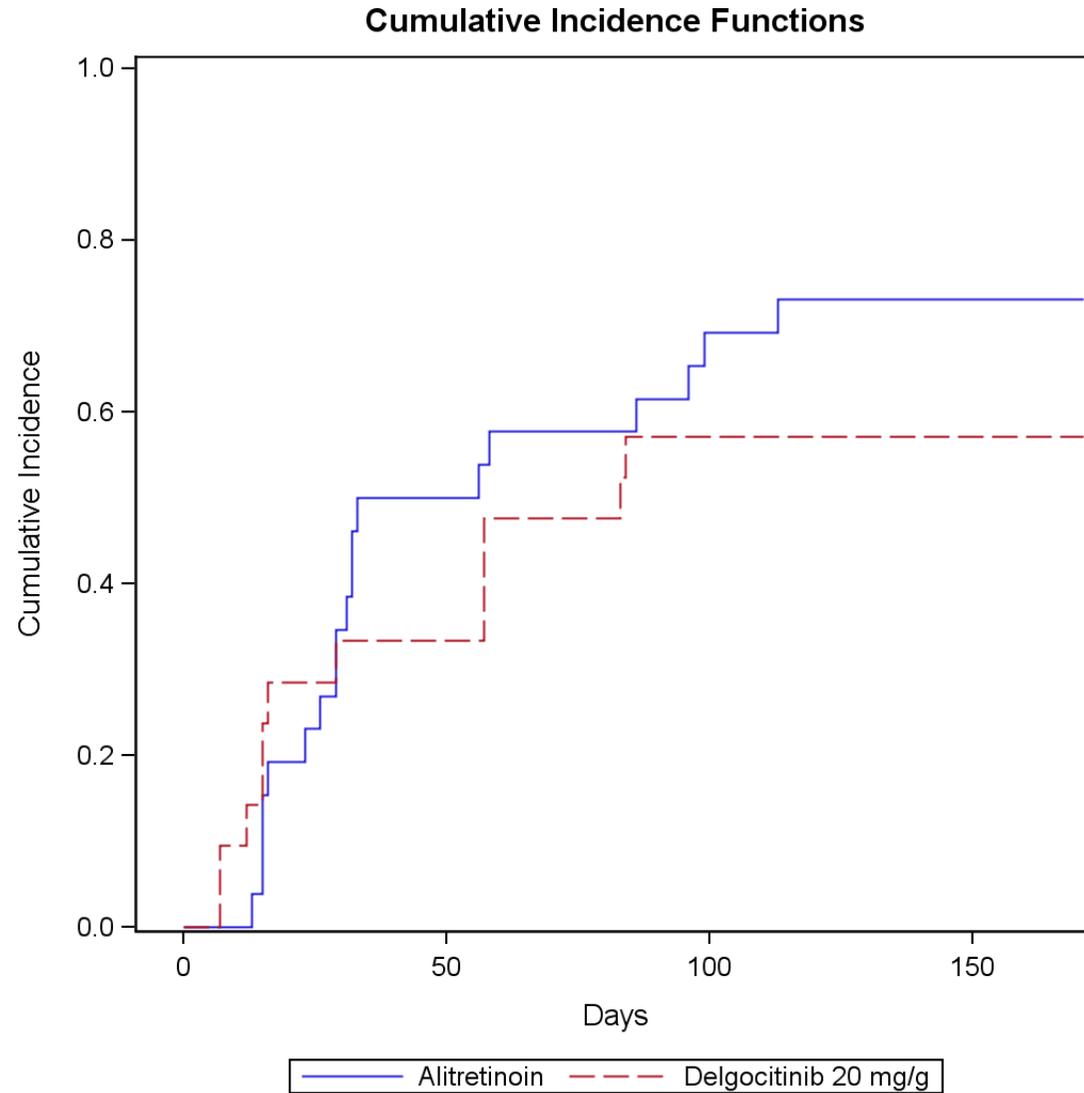


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.762.6.5: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

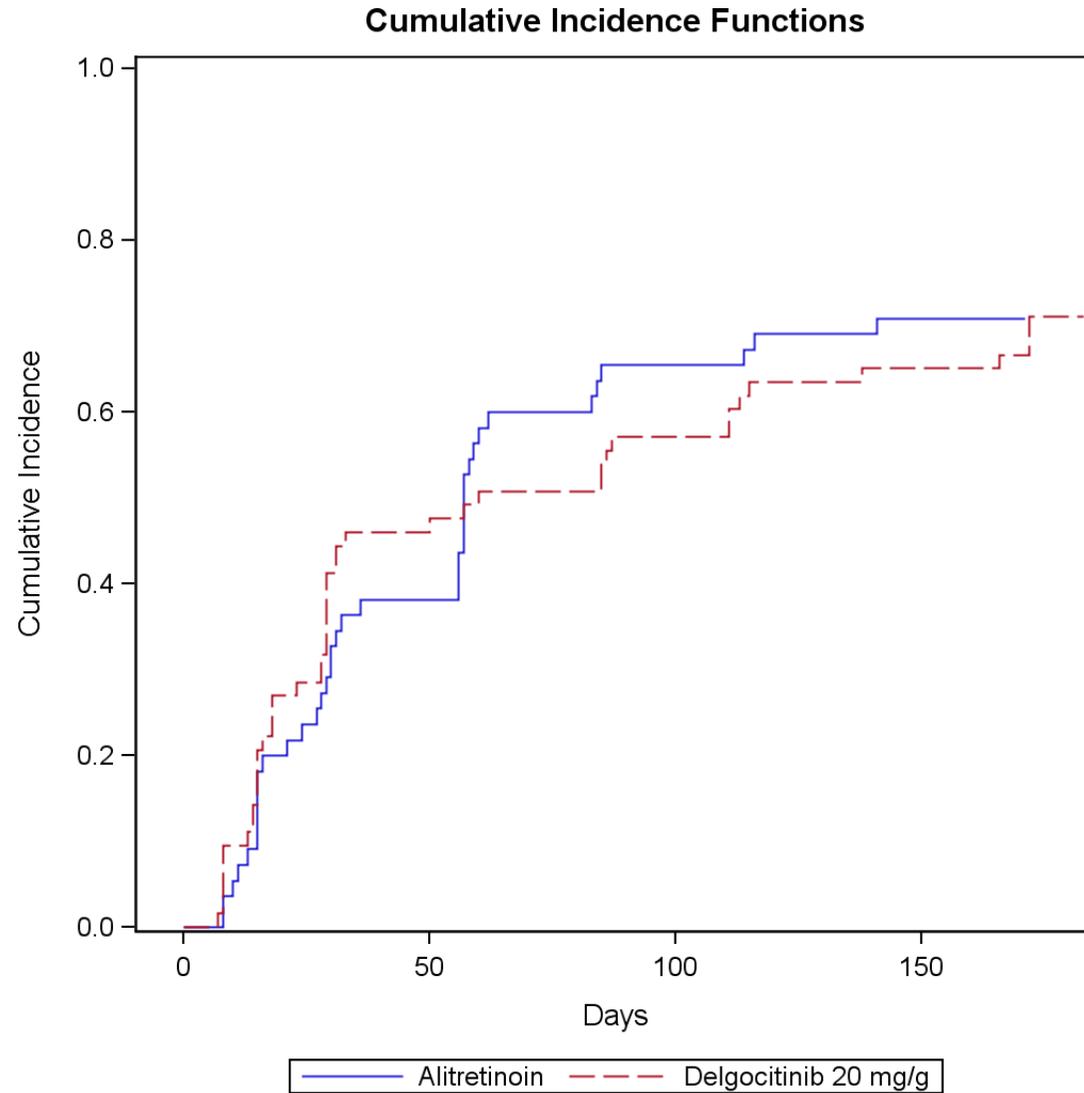


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.762.6.2: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

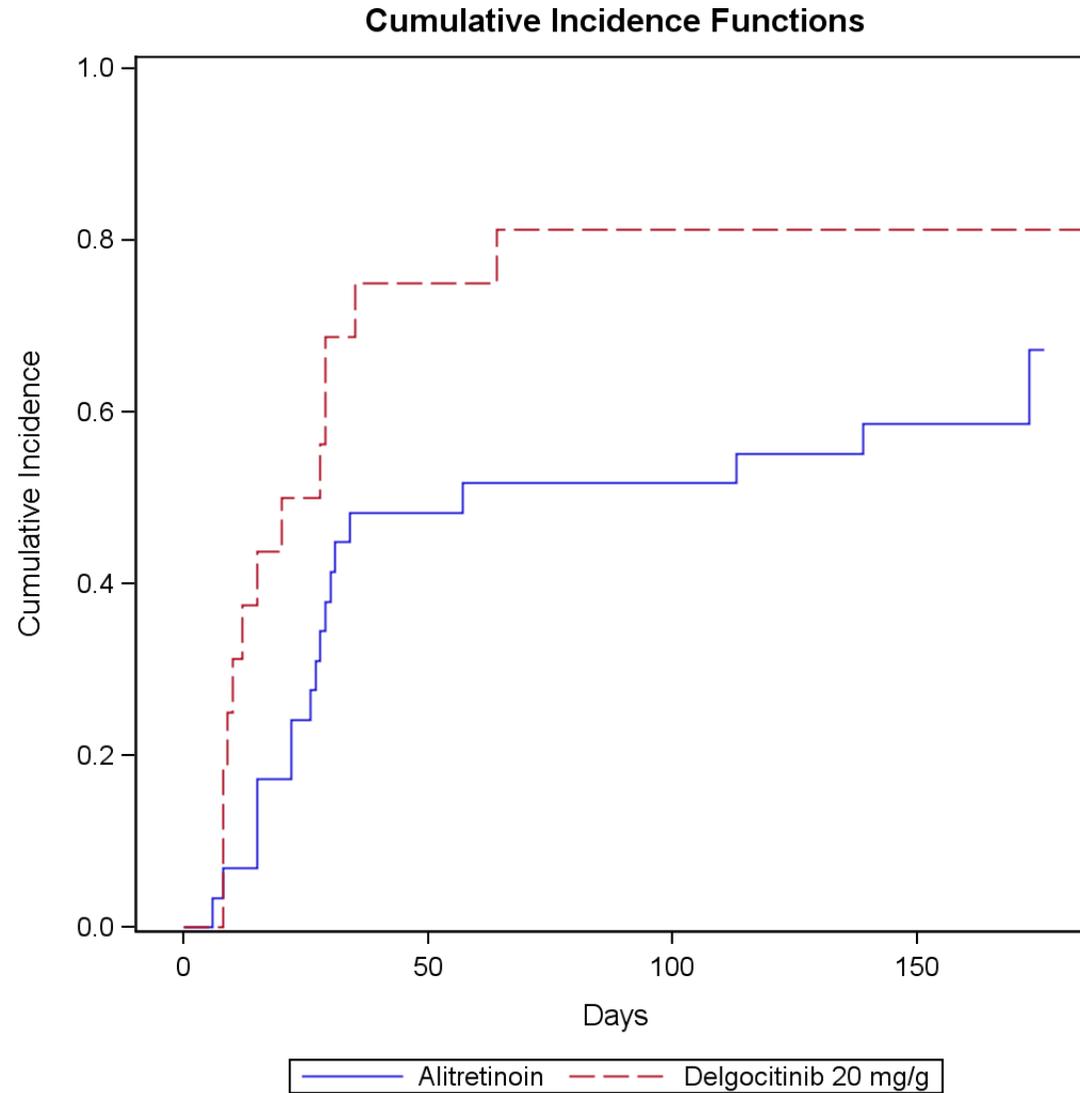


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.762.6.4: CHE subtype, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.396.6: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of \geq 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	103 (53.4)	13.6 (3.81;23.47)	1.3 (1.08; 1.67)	1.7 (1.16; 2.53)	0.0063	0.0055
Alitretinoin	207	82 (39.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	51	32 (62.7)	22.3 (3.01;41.63)	1.6 (1.03; 2.33)	2.5 (1.10; 5.60)	0.0279	
Alitretinoin	47	19 (40.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	47	26 (55.3)	24.9 (5.42;44.35)	1.8 (1.09; 3.02)	2.8 (1.21; 6.63)	0.0159	
Alitretinoin	46	14 (30.4)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	22	4 (18.2)	-35.7 (-60.7;-10.6)	0.3 (0.13; 0.88)	0.2 (0.05; 0.72)	0.0119	
Alitretinoin	26	14 (53.8)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	32 (55.2)	14.5 (-3.42;32.41)	1.4 (0.92; 1.99)	1.8 (0.86; 3.74)	0.1182	
Alitretinoin	59	24 (40.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	9 (60.0)	22.1 (-8.37;52.51)	1.6 (0.85; 2.95)	2.5 (0.68; 8.80)	0.1683	
Alitretinoin	29	11 (37.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score \geq 1.5. Model is adjusted for: hkstatus.
 #: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_f97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.726.6: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	111 (57.5)	13.0 (3.11;22.80)	1.3 (1.06; 1.58)	1.7 (1.12; 2.46)	0.0096	0.0075
Alitretinoin	207	92 (44.4)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	51	32 (62.7)	18.1 (-1.38;37.51)	1.4 (0.96; 2.06)	2.1 (0.93; 4.68)	0.0745	
Alitretinoin	47	21 (44.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	47	26 (55.3)	18.4 (-1.55;38.28)	1.5 (0.95; 2.36)	2.1 (0.92; 4.84)	0.0774	
Alitretinoin	46	17 (37.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	22	5 (22.7)	-35.0 (-60.8;-9.13)	0.4 (0.17; 0.91)	0.2 (0.06; 0.76)	0.0154	
Alitretinoin	26	15 (57.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	58	36 (62.1)	21.4 (3.70;39.08)	1.5 (1.06; 2.20)	2.4 (1.14; 5.01)	0.0212	
Alitretinoin	59	24 (40.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	15	12 (80.0)	28.3 (1.06;55.49)	1.5 (1.00; 2.39)	3.7 (0.87;16.07)	0.0711	
Alitretinoin	29	15 (51.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus chetype trt01pn*chetype.

22JUL24 20:56 LP0162-Payer /binary1/t_t_che_h03_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.746.6: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS PDAL score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	193	147	18	28	29	[29; 58]	-28	1.22 [0.98; 1.53]	0.0815	0.1964
Alitretinoin	198	140	43	15	57	[55; 85]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	51	41	4	6	29	[15; 62]	-55	1.53 [0.97; 2.41]	0.0663	
Alitretinoin	43	29	12	2	84	[36; 115]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	47	38	5	4	29	[22; 86]	-29	1.38 [0.87; 2.16]	0.1676	
Alitretinoin	45	31	8	6	58	[29; 169]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	22	14	2	6	57	[29; NA]	24	0.84 [0.43; 1.64]	0.6151	
Alitretinoin	25	19	5	1	33	[29; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	41	5	12	59	[29; 113]	2	0.94 [0.62; 1.43]	0.7700	
Alitretinoin	56	41	12	3	57	[32; 85]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	15	13	2	0	15	[9; NA]	-42	1.99 [0.97; 4.07]	0.0588	
Alitretinoin	29	20	6	3	57	[27; NA]				

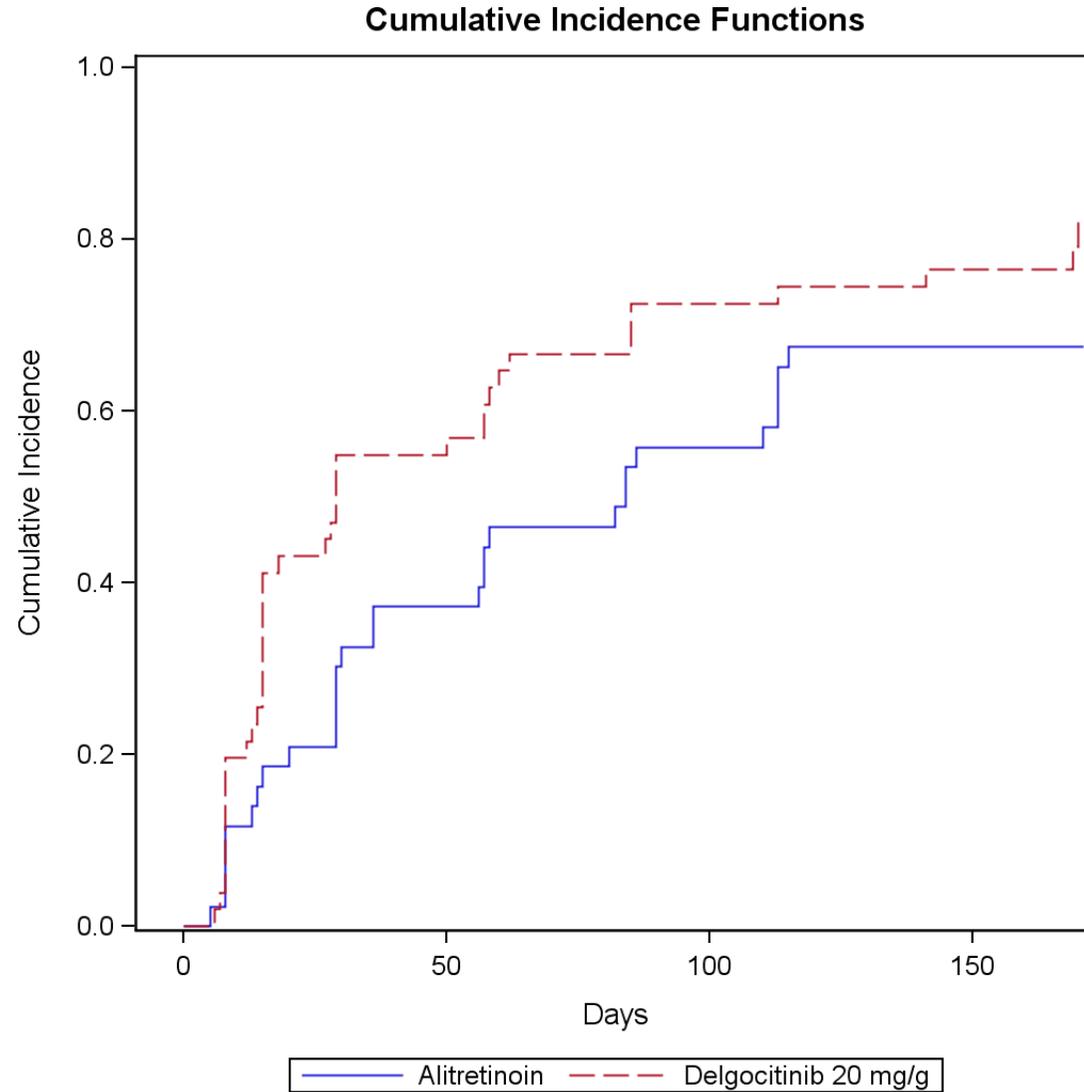
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_h23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.404.6.1: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Full analysis set

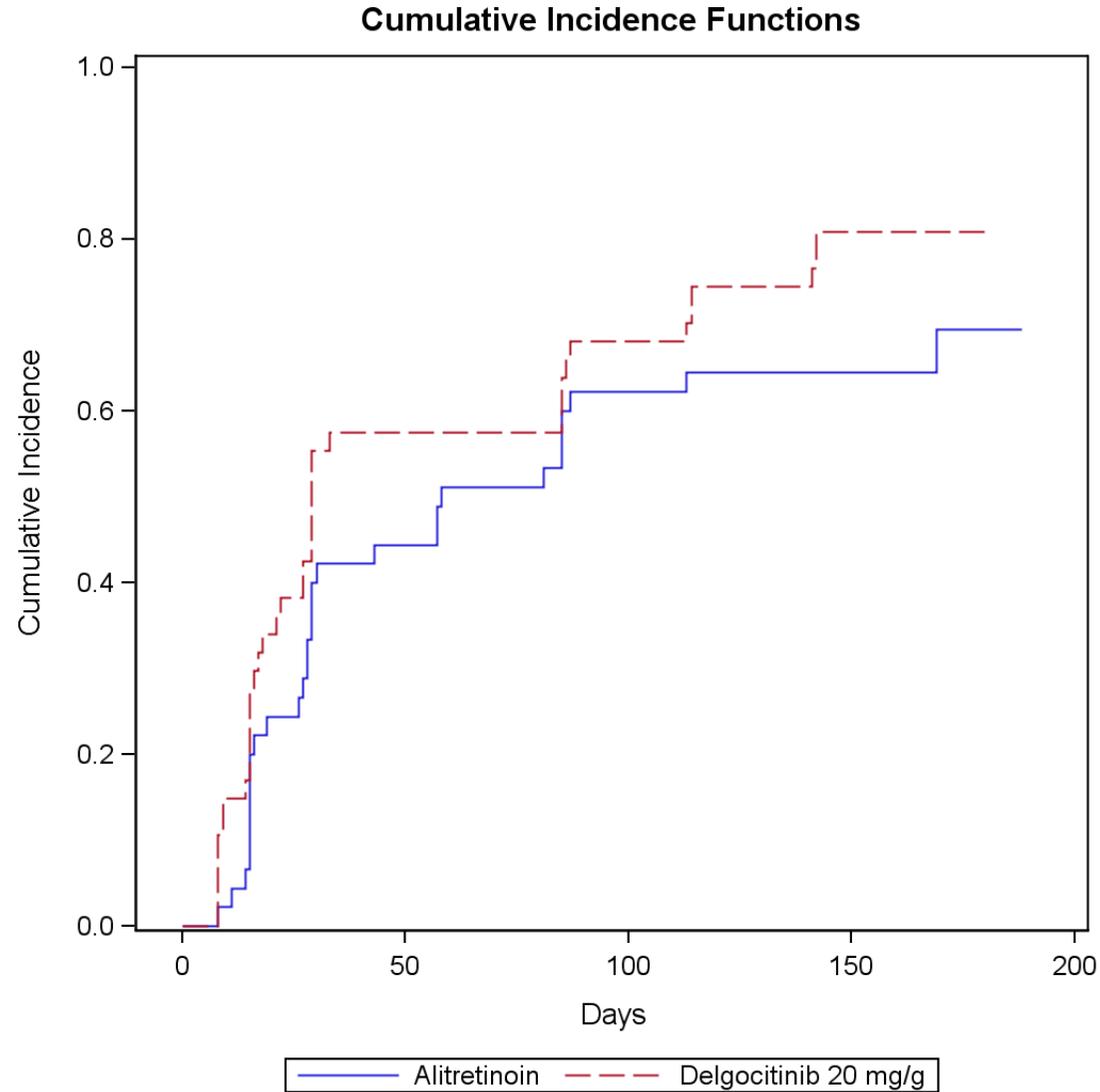


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.404.6.3: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Full analysis set

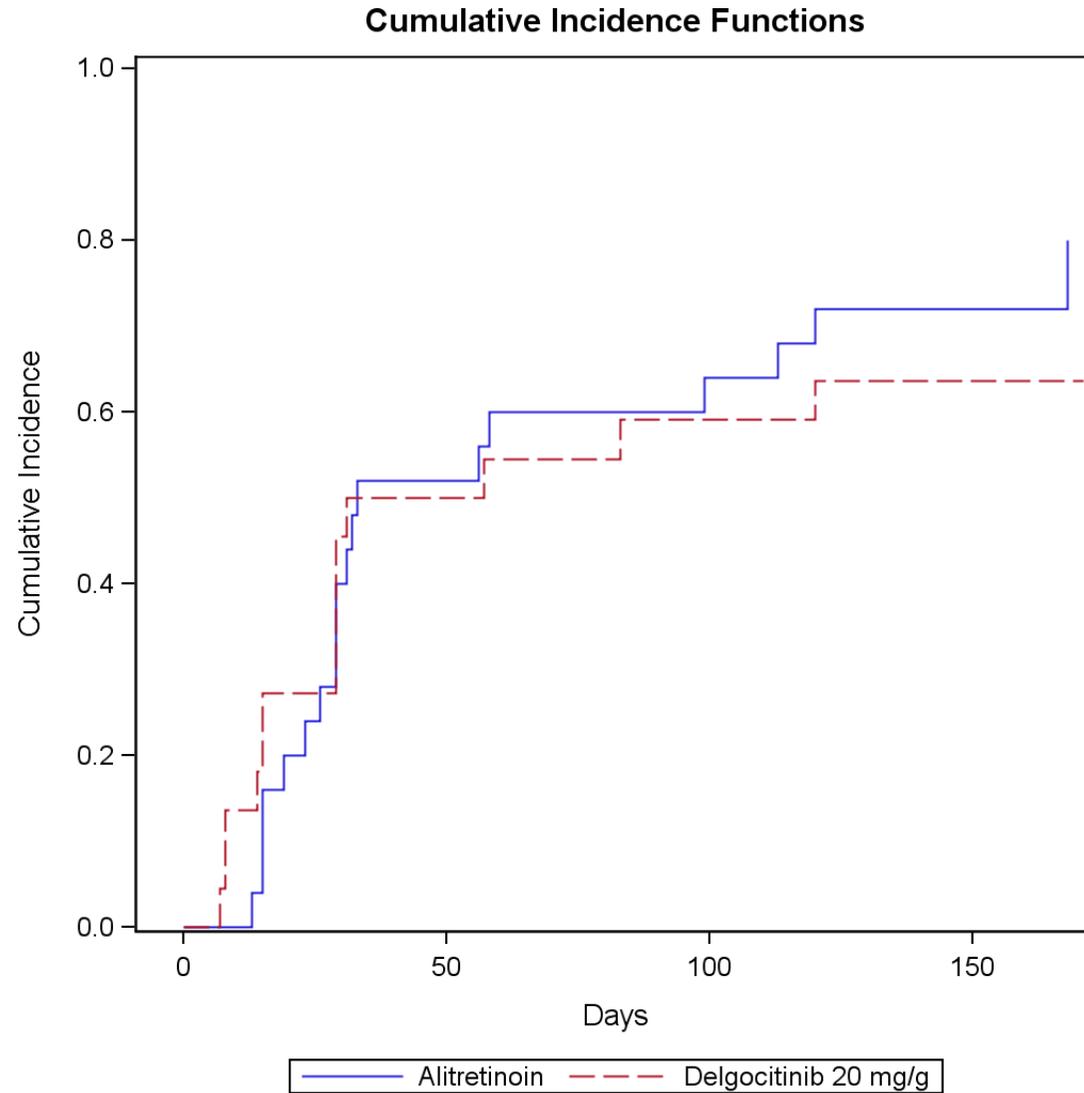


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.404.6.5: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Full analysis set

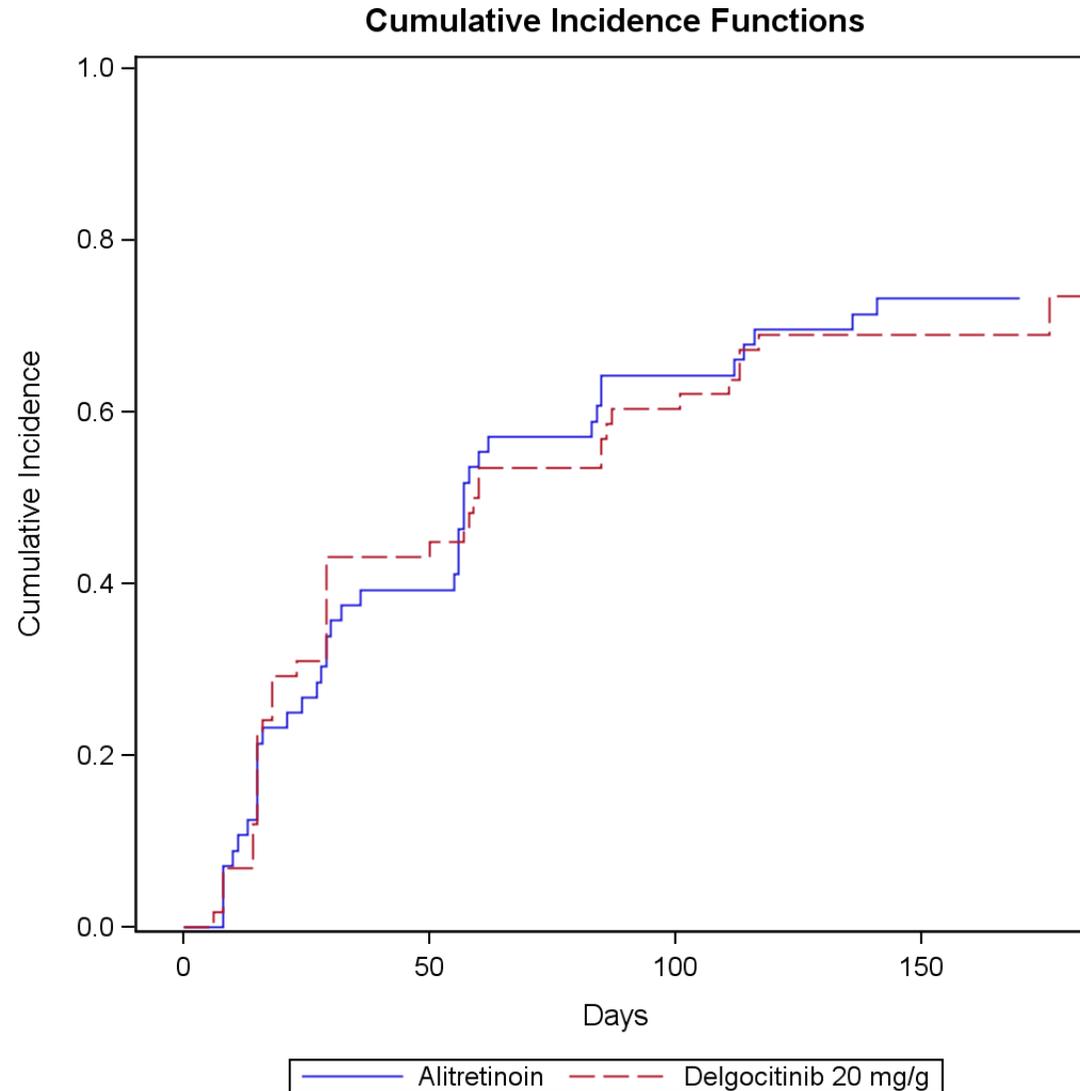


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.404.6.2: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Full analysis set

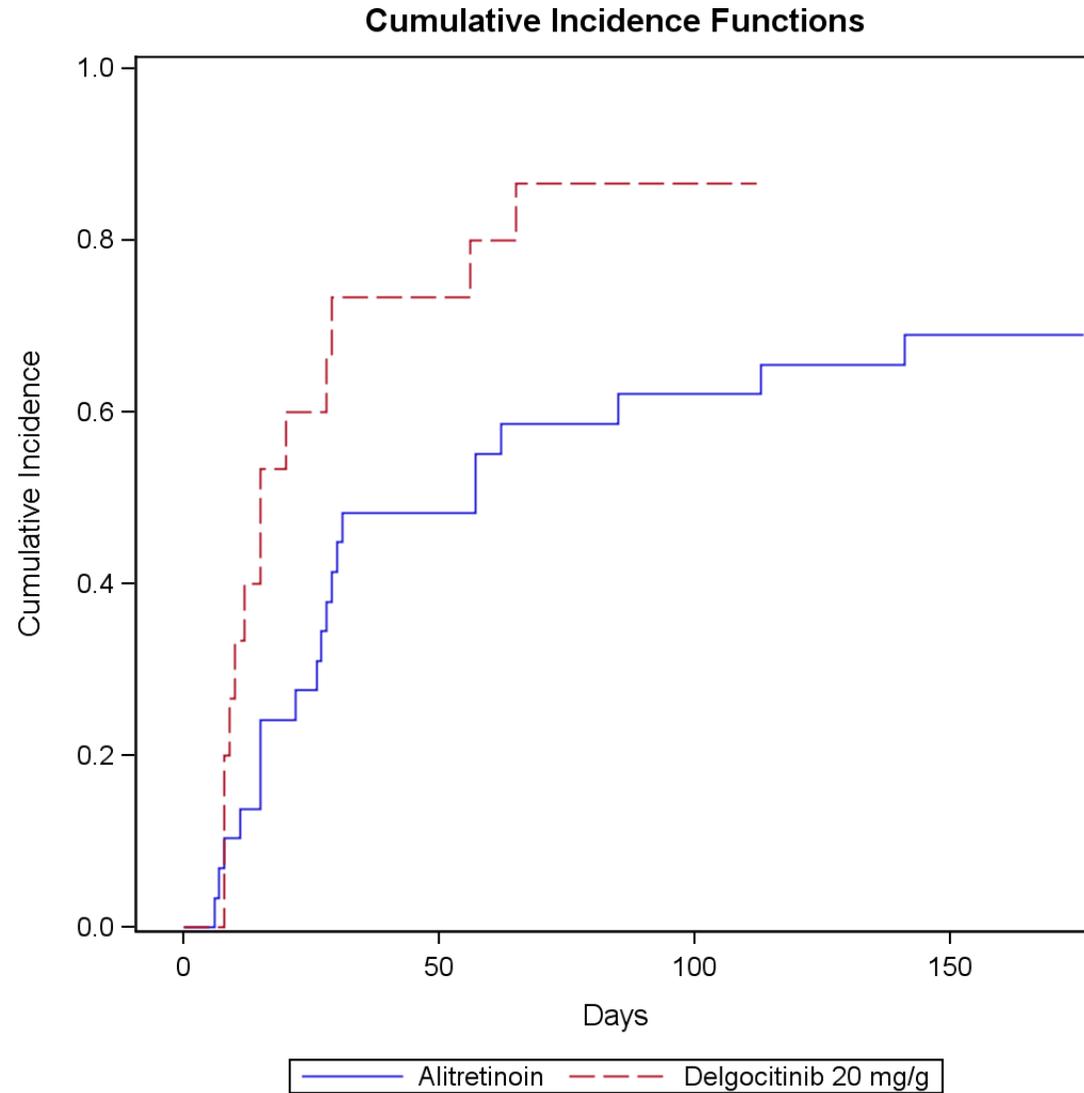


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.404.6.4: CHE subtype, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Total		(Interaction test CHE subtype-treatment: 0.111)					
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.88)	-0.35 [-0.49; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.74 (0.98)	-0.75 [-0.89; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.59; -0.20]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.69 (1.13)	-0.69 [-0.83; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.18 (1.15)	-1.18 [-1.32; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.27)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.43 (1.16)	-1.44 [-1.58; -1.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.16 (1.36)	-1.16 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.53 (1.22)	-1.54 [-1.67; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.18 (1.42)	-1.17 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.54 (1.28)	-1.55 [-1.69; -1.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.43)	-1.05 [-1.19; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.55 (1.33)	-1.56 [-1.70; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.70; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.44)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.31)	-1.39 [-1.53; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.88 (1.44)	-0.87 [-1.01; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.47 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.34]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.61 [-0.80; -0.41]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Allergic contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	53					
	Delgocitinib 20 mg/g	58					
Week 1	Alitretinoin	53	52	-0.38 (0.90)	-0.38 [-0.67; -0.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.78 (0.95)	-0.77 [-1.06; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.39 [-0.80; 0.02]	0.0622	-0.36 (-0.75, 0.02)
Week 2	Alitretinoin	53	52	-0.64 (1.07)	-0.65 [-0.94; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.09 (1.03)	-1.09 [-1.38; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.85; -0.03]	0.0374	-0.41 (-0.79, -0.02)
Week 4	Alitretinoin	53	52	-1.02 (1.15)	-1.03 [-1.32; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.41 (1.10)	-1.40 [-1.69; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.79; 0.03]	0.0727	-0.35 (-0.73, 0.03)
Week 8	Alitretinoin	53	52	-1.38 (1.30)	-1.39 [-1.69; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.63 (1.23)	-1.62 [-1.91; -1.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.64; 0.18]	0.2745	-0.21 (-0.59, 0.17)
Week 12	Alitretinoin	53	52	-1.10 (1.36)	-1.11 [-1.40; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.71 (1.26)	-1.70 [-1.99; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.60 [-1.01; -0.19]	0.0044	-0.56 (-0.94, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	53	52	-1.04 (1.28)	-1.05 [-1.34; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.81 (1.26)	-1.80 [-2.09; -1.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.75 [-1.16; -0.34]	0.0004	-0.70 (-1.09, -0.30)
Week 20	Alitretinoin	53	52	-0.86 (1.35)	-0.87 [-1.16; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.64 (1.29)	-1.63 [-1.92; -1.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.76 [-1.17; -0.35]	0.0003	-0.71 (-1.10, -0.32)
Week 24	Alitretinoin	53	52	-0.96 (1.40)	-0.97 [-1.26; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.59 (1.32)	-1.58 [-1.87; -1.30]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.61 [-1.02; -0.20]	0.0036	-0.57 (-0.96, -0.18)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Atopic hand eczema							
Baseline	Alitretinoin	55					
	Delgocitinib 20 mg/g	64					
Week 1	Alitretinoin	55	52	-0.24 (0.83)	-0.22 [-0.50; 0.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.87 (0.95)	-0.89 [-1.16; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.67 [-1.07; -0.27]	0.0009	-0.64 (-1.03, -0.26)
Week 2	Alitretinoin	55	52	-0.76 (1.31)	-0.72 [-1.00; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.25 (1.06)	-1.29 [-1.57; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.57 [-0.97; -0.18]	0.0045	-0.55 (-0.93, -0.17)
Week 4	Alitretinoin	55	52	-0.88 (1.22)	-0.84 [-1.13; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.46 (1.06)	-1.50 [-1.77; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.66 [-1.05; -0.26]	0.0012	-0.63 (-1.01, -0.24)
Week 8	Alitretinoin	55	52	-1.13 (1.28)	-1.08 [-1.37; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.53 (1.14)	-1.57 [-1.84; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.88; -0.09]	0.0169	-0.46 (-0.84, -0.08)
Week 12	Alitretinoin	55	52	-1.16 (1.41)	-1.12 [-1.40; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.51 (1.18)	-1.55 [-1.82; -1.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.83; -0.04]	0.0325	-0.41 (-0.79, -0.03)
Week 16	Alitretinoin	55	52	-1.28 (1.47)	-1.22 [-1.51; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.68 (1.28)	-1.73 [-2.01; -1.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.91; -0.12]	0.0113	-0.49 (-0.87, -0.11)
Week 20	Alitretinoin	55	52	-1.05 (1.49)	-1.00 [-1.29; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.52 (1.26)	-1.56 [-1.83; -1.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.96; -0.17]	0.0055	-0.54 (-0.92, -0.15)
Week 24	Alitretinoin	55	52	-0.71 (1.34)	-0.67 [-0.96; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.54 (1.24)	-1.57 [-1.85; -1.30]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Delgocitinib 20 mg/g				-0.90 [-1.30; -0.51]	<.0001	-0.86 (-1.26, -0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)	
			n1	mean (sd)	Estimate	[95% ci]			
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Alitretinoin	31							
	Delgocitinib 20 mg/g	30							
Week 1	Alitretinoin	31	29	-0.57 (0.80)	-0.55	[-0.93; -0.16]	0.9873	0.00	(-0.52, 0.53)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.52 (0.85)	-0.54	[-0.94; -0.15]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.00	[-0.55; 0.56]			
Week 2	Alitretinoin	31	29	-0.90 (1.02)	-0.83	[-1.21; -0.45]	0.7338	-0.09	(-0.62, 0.43)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.85 (1.28)	-0.92	[-1.32; -0.53]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.10	[-0.65; 0.46]			
Week 4	Alitretinoin	31	29	-1.50 (1.04)	-1.43	[-1.81; -1.05]	0.4603	0.20	(-0.33, 0.73)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.15 (1.07)	-1.22	[-1.62; -0.83]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.21	[-0.35; 0.76]			
Week 8	Alitretinoin	31	29	-1.43 (1.35)	-1.34	[-1.72; -0.96]	0.6834	0.11	(-0.41, 0.63)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.13 (1.17)	-1.23	[-1.62; -0.83]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.12	[-0.44; 0.67]			
Week 12	Alitretinoin	31	29	-1.55 (1.55)	-1.44	[-1.82; -1.06]	0.2529	0.31	(-0.22, 0.84)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.00 (1.22)	-1.12	[-1.52; -0.72]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.32	[-0.23; 0.88]			
Week 16	Alitretinoin	31	29	-1.26 (1.52)	-1.16	[-1.55; -0.78]	0.4211	0.22	(-0.31, 0.74)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.83 (1.22)	-0.94	[-1.33; -0.54]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.23	[-0.33; 0.78]			
Week 20	Alitretinoin	31	29	-1.24 (1.54)	-1.14	[-1.52; -0.76]	0.5683	0.15	(-0.37, 0.68)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.87 (1.33)	-0.98	[-1.38; -0.58]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.16	[-0.39; 0.72]			
Week 24	Alitretinoin	31	29	-1.28 (1.62)	-1.17	[-1.55; -0.79]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.93 (1.16)	-1.04	[-1.44; -0.64]			

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				0.13 [-0.42; 0.69]	0.6444	0.12 (-0.40, 0.65)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Irritant contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	74					
	Delgocitinib 20 mg/g	74					
Week 1	Alitretinoin	74	73	-0.35 (0.97)	-0.35 [-0.60; -0.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.61 (1.00)	-0.61 [-0.86; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.62; 0.10]	0.1589	-0.23 (-0.56, 0.09)
Week 2	Alitretinoin	74	73	-0.62 (1.12)	-0.62 [-0.87; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.13 (1.17)	-1.13 [-1.38; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.87; -0.15]	0.0054	-0.46 (-0.79, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	74	73	-0.81 (1.19)	-0.81 [-1.06; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.41 (1.28)	-1.40 [-1.66; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.60 [-0.96; -0.24]	0.0012	-0.54 (-0.87, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	74	73	-1.15 (1.50)	-1.15 [-1.41; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.52 (1.27)	-1.52 [-1.77; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.73; -0.01]	0.0447	-0.33 (-0.66, -0.01)
Week 12	Alitretinoin	74	73	-1.25 (1.48)	-1.25 [-1.51; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.62 (1.33)	-1.62 [-1.87; -1.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.73; -0.01]	0.0455	-0.33 (-0.66, -0.01)
Week 16	Alitretinoin	74	73	-1.04 (1.57)	-1.04 [-1.30; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.60 (1.39)	-1.60 [-1.85; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.92; -0.20]	0.0024	-0.50 (-0.83, -0.18)
Week 20	Alitretinoin	74	73	-0.97 (1.55)	-0.97 [-1.22; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.33 (1.32)	-1.33 [-1.58; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.72; -0.00]	0.0472	-0.33 (-0.65, -0.00)
Week 24	Alitretinoin	74	73	-0.84 (1.55)	-0.84 [-1.09; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.57 (1.48)	-1.57 [-1.83; -1.32]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Delgocitinib 20 mg/g				-0.74 [-1.10; -0.38]	<.0001	-0.66 (-1.00, -0.33)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Baseline	Alitretinoin	36					
	Delgocitinib 20 mg/g	22					
Week 1	Alitretinoin	36	31	-0.31 (0.83)	-0.35 [-0.72; 0.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.13 (1.12)	-1.05 [-1.52; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.70 [-1.29; -0.10]	0.0217	-0.68 (-1.27, -0.10)
Week 2	Alitretinoin	36	31	-0.66 (1.08)	-0.73 [-1.10; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.82 (1.26)	-1.70 [-2.16; -1.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.97 [-1.56; -0.37]	0.0016	-0.95 (-1.55, -0.35)
Week 4	Alitretinoin	36	31	-0.73 (1.12)	-0.79 [-1.16; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.95 (1.12)	-1.84 [-2.30; -1.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.04 [-1.64; -0.45]	0.0006	-1.03 (-1.63, -0.42)
Week 8	Alitretinoin	36	31	-0.65 (1.15)	-0.72 [-1.08; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.87 (1.22)	-1.75 [-2.21; -1.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.03 [-1.62; -0.43]	0.0008	-1.01 (-1.62, -0.41)
Week 12	Alitretinoin	36	31	-0.82 (1.23)	-0.92 [-1.28; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.61 (1.41)	-1.45 [-1.92; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-1.13; 0.06]	0.0785	-0.52 (-1.10, 0.06)
Week 16	Alitretinoin	36	31	-0.58 (1.07)	-0.63 [-0.99; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.29 (1.31)	-1.21 [-1.67; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-1.17; 0.02]	0.0567	-0.57 (-1.15, 0.01)
Week 20	Alitretinoin	36	31	-0.68 (1.16)	-0.74 [-1.10; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.18 (1.36)	-1.09 [-1.55; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.94; 0.25]	0.2502	-0.34 (-0.92, 0.23)
Week 24	Alitretinoin	36	31	-0.76 (1.17)	-0.82 [-1.18; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.34 (1.55)	-1.24 [-1.70; -0.77]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.42 [-1.01; 0.18]	0.1703	-0.41 (-0.98, 0.17)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.653.6: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	Raw n1	mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				Estimate	[95% ci]		
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Not reported							
Week 1		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 2		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 4		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 8		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 12		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 16		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 20		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 24		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.07, Allergic CD: 1.08, Atopic HE: 1.05, Hyperkeratotic eczema: 1.04, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Total		(Interaction test CHE subtype-treatment: 0.035)					
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (0.99)	-0.31 [-0.45; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.81 (1.04)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.68 (1.12)	-0.67 [-0.81; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.20)	-1.09 [-1.23; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.37 (-0.56, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.94 (1.15)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.35 (1.22)	-1.37 [-1.51; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.00 (1.30)	-0.97 [-1.12; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.40 (1.31)	-1.42 [-1.56; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.13 (1.34)	-1.11 [-1.25; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.37 (1.38)	-1.39 [-1.53; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.49; -0.08]	0.0065	-0.25 (-0.43, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.38)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.48 (1.34)	-1.51 [-1.65; -1.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.76; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.79 (1.40)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.36)	-1.31 [-1.45; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.45)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.43)	-1.32 [-1.46; -1.17]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.50 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Allergic contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	53					
	Delgocitinib 20 mg/g	58					
Week 1	Alitretinoin	53	52	-0.48 (0.92)	-0.48 [-0.79; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.87 (1.08)	-0.87 [-1.18; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.39 [-0.83; 0.04]	0.0773	-0.34 (-0.73, 0.04)
Week 2	Alitretinoin	53	52	-0.69 (1.04)	-0.69 [-1.00; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.04 (1.26)	-1.04 [-1.34; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.78; 0.09]	0.1162	-0.31 (-0.69, 0.08)
Week 4	Alitretinoin	53	52	-1.02 (1.04)	-1.02 [-1.33; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.35 (1.35)	-1.35 [-1.66; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.77; 0.10]	0.1291	-0.30 (-0.68, 0.09)
Week 8	Alitretinoin	53	52	-1.17 (1.35)	-1.17 [-1.48; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.54 (1.42)	-1.54 [-1.84; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.80; 0.07]	0.0954	-0.32 (-0.71, 0.06)
Week 12	Alitretinoin	53	52	-1.02 (1.32)	-1.02 [-1.33; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.54 (1.50)	-1.54 [-1.84; -1.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-0.96; -0.09]	0.0186	-0.46 (-0.84, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	53	52	-0.88 (1.35)	-0.88 [-1.19; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.80 (1.39)	-1.80 [-2.10; -1.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.92 [-1.35; -0.48]	<.0001	-0.80 (-1.20, -0.41)
Week 20	Alitretinoin	53	52	-0.73 (1.42)	-0.73 [-1.04; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.52 (1.42)	-1.52 [-1.83; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.79 [-1.23; -0.36]	0.0004	-0.70 (-1.09, -0.30)
Week 24	Alitretinoin	53	52	-0.88 (1.37)	-0.88 [-1.19; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.52 (1.42)	-1.52 [-1.83; -1.22]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.64 [-1.07; -0.20]	0.0041	-0.56 (-0.95, -0.17)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Atopic hand eczema							
Baseline	Alitretinoin	55					
	Delgocitinib 20 mg/g	64					
Week 1	Alitretinoin	55	52	-0.04 (1.01)	-0.04 [-0.33; 0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.98 (0.99)	-0.98 [-1.27; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.95 [-1.36; -0.54]	<.0001	-0.87 (-1.27, -0.48)
Week 2	Alitretinoin	55	52	-0.77 (1.29)	-0.77 [-1.06; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.12 (1.09)	-1.13 [-1.41; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.77; 0.05]	0.0842	-0.33 (-0.71, 0.05)
Week 4	Alitretinoin	55	52	-0.79 (1.29)	-0.78 [-1.08; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.49 (1.20)	-1.50 [-1.78; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.71 [-1.12; -0.30]	0.0007	-0.66 (-1.04, -0.27)
Week 8	Alitretinoin	55	52	-0.77 (1.34)	-0.77 [-1.06; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.39 (1.31)	-1.39 [-1.67; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.62 [-1.03; -0.22]	0.0028	-0.58 (-0.96, -0.19)
Week 12	Alitretinoin	55	52	-1.08 (1.37)	-1.07 [-1.37; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.33 (1.43)	-1.34 [-1.62; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.67; 0.14]	0.2042	-0.24 (-0.62, 0.13)
Week 16	Alitretinoin	55	52	-1.10 (1.40)	-1.09 [-1.39; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.60 (1.35)	-1.60 [-1.88; -1.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.92; -0.10]	0.0148	-0.47 (-0.85, -0.09)
Week 20	Alitretinoin	55	52	-0.63 (1.46)	-0.63 [-0.93; -0.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.46 (1.27)	-1.46 [-1.74; -1.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.83 [-1.24; -0.42]	<.0001	-0.76 (-1.15, -0.37)
Week 24	Alitretinoin	55	52	-0.54 (1.28)	-0.53 [-0.83; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.39 (1.39)	-1.39 [-1.67; -1.11]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.85 [-1.26; -0.45]	<.0001	-0.79 (-1.18, -0.40)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Hyperkeratotic eczema							
Baseline	Alitretinoin	31					
	Delgocitinib 20 mg/g	30					
Week 1	Alitretinoin	31	29	-0.34 (1.17)	-0.27 [-0.71; 0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.59 (1.01)	-0.67 [-1.12; -0.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-1.04; 0.24]	0.2172	-0.34 (-0.87, 0.19)
Week 2	Alitretinoin	31	29	-1.00 (1.10)	-0.90 [-1.33; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.96 (1.40)	-1.07 [-1.53; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18 [-0.81; 0.46]	0.5863	-0.15 (-0.67, 0.38)
Week 4	Alitretinoin	31	29	-1.45 (1.09)	-1.34 [-1.78; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.19 (1.30)	-1.30 [-1.75; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.04 [-0.60; 0.68]	0.9043	0.03 (-0.49, 0.56)
Week 8	Alitretinoin	31	29	-1.17 (1.31)	-1.07 [-1.51; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.04 (1.26)	-1.14 [-1.60; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.07 [-0.70; 0.57]	0.8359	-0.06 (-0.58, 0.47)
Week 12	Alitretinoin	31	29	-1.52 (1.48)	-1.39 [-1.83; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.00 (1.33)	-1.14 [-1.59; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.25 [-0.39; 0.89]	0.4383	0.21 (-0.31, 0.74)
Week 16	Alitretinoin	31	29	-1.10 (1.47)	-1.02 [-1.46; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.78 (1.15)	-0.86 [-1.32; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.16 [-0.48; 0.80]	0.6224	0.13 (-0.39, 0.66)
Week 20	Alitretinoin	31	29	-1.00 (1.46)	-0.89 [-1.33; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.85 (1.29)	-0.97 [-1.42; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.71; 0.56]	0.8145	-0.06 (-0.59, 0.46)
Week 24	Alitretinoin	31	29	-1.31 (1.77)	-1.18 [-1.62; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.78 (1.34)	-0.92 [-1.37; -0.46]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				0.26 [-0.37; 0.90]	0.4144	0.22 (-0.30, 0.75)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Irritant contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	74					
	Delgocitinib 20 mg/g	74					
Week 1	Alitretinoin	74	73	-0.32 (0.91)	-0.31 [-0.56; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.62 (0.99)	-0.63 [-0.88; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.32 [-0.68; 0.04]	0.0822	-0.29 (-0.61, 0.04)
Week 2	Alitretinoin	74	73	-0.52 (1.03)	-0.51 [-0.77; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.93 (1.10)	-0.94 [-1.19; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.79; -0.07]	0.0193	-0.39 (-0.71, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	74	73	-0.86 (1.21)	-0.85 [-1.11; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.24 (1.16)	-1.25 [-1.51; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.76; -0.04]	0.0282	-0.36 (-0.69, -0.04)
Week 8	Alitretinoin	74	73	-1.05 (1.32)	-1.04 [-1.30; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.43 (1.29)	-1.45 [-1.70; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.76; -0.05]	0.0271	-0.37 (-0.69, -0.04)
Week 12	Alitretinoin	74	73	-1.25 (1.38)	-1.24 [-1.49; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.41 (1.23)	-1.42 [-1.67; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18 [-0.54; 0.18]	0.3234	-0.16 (-0.49, 0.16)
Week 16	Alitretinoin	74	73	-1.08 (1.46)	-1.07 [-1.32; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.46 (1.24)	-1.47 [-1.72; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.76; -0.04]	0.0277	-0.36 (-0.69, -0.04)
Week 20	Alitretinoin	74	73	-0.90 (1.44)	-0.89 [-1.15; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.19 (1.33)	-1.20 [-1.45; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.66; 0.05]	0.0930	-0.28 (-0.60, 0.05)
Week 24	Alitretinoin	74	73	-0.88 (1.55)	-0.86 [-1.12; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.27 (1.37)	-1.28 [-1.54; -1.03]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.42 [-0.78; -0.06]	0.0216	-0.38 (-0.71, -0.05)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Baseline	Alitretinoin	36					
	Delgocitinib 20 mg/g	22					
Week 1	Alitretinoin	36	31	-0.52 (1.00)	-0.51 [-0.91; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.16 (1.21)	-1.16 [-1.67; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.65 [-1.29; -0.01]	0.0480	-0.58 (-1.16, 0.00)
Week 2	Alitretinoin	36	31	-0.61 (1.15)	-0.61 [-1.01; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.68 (1.38)	-1.69 [-2.20; -1.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.08 [-1.73; -0.44]	0.0011	-0.97 (-1.57, -0.36)
Week 4	Alitretinoin	36	31	-0.77 (0.92)	-0.77 [-1.17; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.58 (1.07)	-1.58 [-2.09; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.81 [-1.45; -0.16]	0.0143	-0.72 (-1.31, -0.13)
Week 8	Alitretinoin	36	31	-0.77 (1.09)	-0.77 [-1.17; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.42 (1.17)	-1.42 [-1.93; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.65 [-1.29; -0.01]	0.0476	-0.58 (-1.16, 0.00)
Week 12	Alitretinoin	36	31	-0.74 (1.00)	-0.74 [-1.13; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.37 (1.54)	-1.38 [-1.88; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.64 [-1.28; 0.00]	0.0512	-0.57 (-1.15, 0.01)
Week 16	Alitretinoin	36	31	-0.52 (1.00)	-0.51 [-0.91; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.37 (1.54)	-1.38 [-1.88; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.87 [-1.51; -0.22]	0.0084	-0.77 (-1.36, -0.18)
Week 20	Alitretinoin	36	31	-0.68 (1.19)	-0.67 [-1.07; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.11 (1.59)	-1.11 [-1.62; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-1.09; 0.20]	0.1770	-0.39 (-0.97, 0.18)
Week 24	Alitretinoin	36	31	-0.77 (1.28)	-0.77 [-1.16; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.21 (1.81)	-1.22 [-1.73; -0.71]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.45 [-1.10; 0.19]	0.1658	-0.41 (-0.98, 0.17)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.654.6: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	Raw n1	mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				Estimate	[95% ci]		
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Not reported							
Week 1		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 2		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 4		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 8		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 12		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 16		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 20		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 24		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.12, Allergic CD: 1.14, Atopic HE: 1.09, Hyperkeratotic eczema: 1.18, Irritant CD: 1.1, Vesicular HE: 1.12

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Total		(Interaction test CHE subtype-treatment: 0.399)					
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.25 (0.96)	-0.24 [-0.36; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (1.07)	-0.57 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.51; -0.15]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.52 (1.02)	-0.50 [-0.63; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.79 (1.19)	-0.81 [-0.94; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.50; -0.13]	0.0007	-0.32 (-0.50, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.65 (1.11)	-0.63 [-0.75; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.02 (1.21)	-1.04 [-1.17; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.59; -0.23]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.00 (1.28)	-1.03 [-1.15; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.06]	0.0080	-0.25 (-0.43, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.32)	-0.69 [-0.82; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.95 (1.32)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.47; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.64 (1.29)	-0.61 [-0.74; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.05 (1.28)	-1.08 [-1.21; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.57 (1.32)	-0.55 [-0.68; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.87 (1.34)	-0.89 [-1.02; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.52; -0.16]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.53 (1.41)	-0.51 [-0.63; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.34)	-0.97 [-1.10; -0.84]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.46 [-0.64; -0.28]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Allergic contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	53					
	Delgocitinib 20 mg/g	58					
Week 1	Alitretinoin	53	52	-0.29 (1.16)	-0.28 [-0.57; 0.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.63 (1.12)	-0.64 [-0.93; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.77; 0.05]	0.0814	-0.34 (-0.72, 0.04)
Week 2	Alitretinoin	53	52	-0.56 (1.21)	-0.55 [-0.84; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.94 (1.20)	-0.96 [-1.24; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.82; -0.00]	0.0491	-0.38 (-0.77, 0.00)
Week 4	Alitretinoin	53	52	-0.83 (1.26)	-0.81 [-1.11; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.24 (1.27)	-1.25 [-1.54; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.85; -0.03]	0.0358	-0.41 (-0.79, -0.02)
Week 8	Alitretinoin	53	52	-0.90 (1.35)	-0.89 [-1.18; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.19 (1.40)	-1.20 [-1.49; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.72; 0.10]	0.1346	-0.29 (-0.67, 0.09)
Week 12	Alitretinoin	53	52	-0.75 (1.43)	-0.73 [-1.03; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.19 (1.52)	-1.20 [-1.49; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.88; -0.06]	0.0255	-0.44 (-0.82, -0.05)
Week 16	Alitretinoin	53	52	-0.69 (1.28)	-0.68 [-0.97; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.44 (1.34)	-1.46 [-1.75; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.78 [-1.19; -0.37]	0.0002	-0.73 (-1.12, -0.34)
Week 20	Alitretinoin	53	52	-0.75 (1.40)	-0.73 [-1.03; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.09 (1.48)	-1.11 [-1.40; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.78; 0.03]	0.0727	-0.35 (-0.73, 0.03)
Week 24	Alitretinoin	53	52	-0.71 (1.40)	-0.70 [-0.99; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.31 (1.36)	-1.33 [-1.62; -1.04]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.63 [-1.04; -0.22]	0.0026	-0.59 (-0.98, -0.20)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			n1	mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
Change in HEIS sleep score (composite estimand)								
Atopic hand eczema								
Baseline	Alitretinoin	55						
	Delgocitinib 20 mg/g	64						
Week 1	Alitretinoin	55	52	-0.21 (0.82)	-0.20	[-0.45; 0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.67 (1.04)	-0.68	[-0.92; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49	[-0.83; -0.14]	0.0063	-0.53 (-0.91, -0.14)
Week 2	Alitretinoin	55	52	-0.69 (0.85)	-0.67	[-0.92; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.82 (1.15)	-0.84	[-1.08; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.17	[-0.52; 0.17]	0.3276	-0.19 (-0.56, 0.19)
Week 4	Alitretinoin	55	52	-0.77 (1.25)	-0.75	[-1.00; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.91 (1.02)	-0.93	[-1.17; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.19	[-0.54; 0.16]	0.2903	-0.20 (-0.58, 0.17)
Week 8	Alitretinoin	55	52	-0.79 (1.05)	-0.77	[-1.02; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.84 (1.15)	-0.86	[-1.10; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.09	[-0.44; 0.26]	0.6038	-0.10 (-0.48, 0.28)
Week 12	Alitretinoin	55	52	-0.71 (1.30)	-0.69	[-0.94; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.88 (1.12)	-0.90	[-1.14; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.21	[-0.56; 0.14]	0.2440	-0.22 (-0.60, 0.15)
Week 16	Alitretinoin	55	52	-0.83 (1.26)	-0.80	[-1.06; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.96 (1.07)	-0.99	[-1.23; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18	[-0.53; 0.17]	0.3018	-0.20 (-0.58, 0.18)
Week 20	Alitretinoin	55	52	-0.38 (1.22)	-0.36	[-0.62; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.96 (1.12)	-0.98	[-1.22; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.62	[-0.97; -0.27]	0.0005	-0.67 (-1.06, -0.28)
Week 24	Alitretinoin	55	52	-0.35 (1.22)	-0.33	[-0.58; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.88 (1.13)	-0.89	[-1.13; -0.65]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.57 [-0.91; -0.22]	0.0015	-0.61 (-1.00, -0.23)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)	
			n1	mean (sd)	Estimate	[95% ci]			
Change in HEIS sleep score (composite estimand)									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Alitretinoin	31							
	Delgocitinib 20 mg/g	30							
Week 1	Alitretinoin	31	29	-0.28 (0.84)	-0.23	[-0.59; 0.13]	0.5823	0.15	(-0.38, 0.67)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.04 (1.13)	-0.09	[-0.45; 0.28]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.14	[-0.37; 0.66]			
Week 2	Alitretinoin	31	29	-0.66 (1.29)	-0.57	[-0.93; -0.22]	0.8918	0.04	(-0.49, 0.56)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.44 (1.15)	-0.54	[-0.90; -0.17]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.04	[-0.48; 0.55]			
Week 4	Alitretinoin	31	29	-0.90 (1.01)	-0.81	[-1.16; -0.45]	0.4864	-0.19	(-0.71, 0.34)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.89 (1.31)	-0.99	[-1.36; -0.62]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18	[-0.70; 0.33]			
Week 8	Alitretinoin	31	29	-1.03 (1.12)	-0.94	[-1.30; -0.59]	0.7495	-0.09	(-0.61, 0.44)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.93 (1.14)	-1.03	[-1.39; -0.66]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08	[-0.60; 0.43]			
Week 12	Alitretinoin	31	29	-1.21 (1.42)	-1.10	[-1.46; -0.75]	0.1710	0.37	(-0.16, 0.90)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.63 (1.15)	-0.74	[-1.11; -0.37]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.36	[-0.16; 0.87]			
Week 16	Alitretinoin	31	29	-0.79 (1.32)	-0.71	[-1.07; -0.36]	0.4771	-0.19	(-0.72, 0.33)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.81 (1.08)	-0.90	[-1.27; -0.53]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.19	[-0.70; 0.33]			
Week 20	Alitretinoin	31	29	-0.72 (1.33)	-0.63	[-0.99; -0.28]	0.7325	0.09	(-0.43, 0.62)
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.44 (1.42)	-0.54	[-0.91; -0.17]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.09	[-0.42; 0.60]			
Week 24	Alitretinoin	31	29	-0.79 (1.54)	-0.69	[-1.04; -0.33]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.63 (1.36)	-0.74	[-1.11; -0.38]			

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.06 [-0.57; 0.46]	0.8297	-0.06 (-0.58, 0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Irritant contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	74					
	Delgocitinib 20 mg/g	74					
Week 1	Alitretinoin	74	73	-0.23 (0.99)	-0.22 [-0.46; 0.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.58 (1.05)	-0.59 [-0.82; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.70; -0.04]	0.0276	-0.36 (-0.69, -0.04)
Week 2	Alitretinoin	74	73	-0.36 (0.93)	-0.34 [-0.58; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.77 (1.19)	-0.78 [-1.01; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.76; -0.11]	0.0089	-0.43 (-0.76, -0.11)
Week 4	Alitretinoin	74	73	-0.45 (1.00)	-0.44 [-0.67; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.97 (1.23)	-0.99 [-1.22; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.55 [-0.87; -0.22]	0.0011	-0.54 (-0.87, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	74	73	-0.77 (1.17)	-0.75 [-0.98; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.03 (1.29)	-1.04 [-1.27; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.62; 0.03]	0.0800	-0.29 (-0.61, 0.04)
Week 12	Alitretinoin	74	73	-0.60 (1.22)	-0.59 [-0.82; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.97 (1.30)	-0.99 [-1.22; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.73; -0.07]	0.0163	-0.40 (-0.72, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	74	73	-0.48 (1.27)	-0.46 [-0.70; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.96 (1.37)	-0.98 [-1.21; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.84; -0.18]	0.0022	-0.51 (-0.84, -0.18)
Week 20	Alitretinoin	74	73	-0.60 (1.36)	-0.59 [-0.82; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.81 (1.32)	-0.83 [-1.06; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.57; 0.09]	0.1509	-0.24 (-0.56, 0.09)
Week 24	Alitretinoin	74	73	-0.48 (1.44)	-0.46 [-0.69; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.93 (1.41)	-0.95 [-1.18; -0.72]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.49 [-0.82; -0.16]	0.0035	-0.48 (-0.81, -0.16)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Baseline	Alitretinoin	36					
	Delgocitinib 20 mg/g	22					
Week 1	Alitretinoin	36	31	-0.29 (0.90)	-0.28 [-0.63; 0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.58 (0.96)	-0.59 [-1.03; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.87; 0.26]	0.2861	-0.31 (-0.89, 0.26)
Week 2	Alitretinoin	36	31	-0.42 (0.85)	-0.41 [-0.76; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.84 (1.34)	-0.86 [-1.30; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-1.01; 0.12]	0.1197	-0.46 (-1.03, 0.12)
Week 4	Alitretinoin	36	31	-0.39 (0.84)	-0.38 [-0.73; -0.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.05 (1.35)	-1.07 [-1.51; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.69 [-1.26; -0.13]	0.0165	-0.70 (-1.29, -0.12)
Week 8	Alitretinoin	36	31	-0.55 (1.18)	-0.53 [-0.88; -0.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.95 (1.43)	-0.97 [-1.41; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-1.00; 0.13]	0.1311	-0.44 (-1.02, 0.14)
Week 12	Alitretinoin	36	31	-0.48 (1.26)	-0.47 [-0.82; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.89 (1.56)	-0.92 [-1.36; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-1.01; 0.12]	0.1194	-0.46 (-1.03, 0.12)
Week 16	Alitretinoin	36	31	-0.45 (1.39)	-0.44 [-0.78; -0.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.89 (1.52)	-0.92 [-1.37; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-1.05; 0.08]	0.0914	-0.49 (-1.07, 0.09)
Week 20	Alitretinoin	36	31	-0.39 (1.28)	-0.37 [-0.72; -0.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.74 (1.48)	-0.76 [-1.20; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.39 [-0.95; 0.18]	0.1800	-0.39 (-0.97, 0.18)
Week 24	Alitretinoin	36	31	-0.42 (1.50)	-0.40 [-0.75; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.53 (1.43)	-0.55 [-1.00; -0.11]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.15 [-0.71; 0.42]	0.6048	-0.15 (-0.72, 0.42)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.655.6: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	Raw n1	mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				Estimate	[95% ci]		
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Not reported							
Week 1							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 2							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 4							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 8							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 12							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 16							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 20							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 24							
		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic HE: 1.07, Atopic HE: 0.92, Hyperkeratotic eczema: 0.97, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Total		(Interaction test CHE subtype-treatment: 0.413)					
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.48 (1.18)	-0.45 [-0.58; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (1.00)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.39; -0.01]	0.0397	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.22)	-0.72 [-0.85; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.20)	-0.97 [-1.11; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0085	-0.24 (-0.43, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.92 (1.25)	-0.88 [-1.02; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.20 (1.09)	-1.24 [-1.38; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.07 (1.36)	-1.02 [-1.16; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.13)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (1.25)	-1.27 [-1.40; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.47; -0.09]	0.0044	-0.26 (-0.45, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.41)	-0.92 [-1.05; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.24 (1.27)	-1.29 [-1.42; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.56; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.43)	-0.80 [-0.94; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.35)	-1.18 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.19]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.46)	-0.77 [-0.90; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.31)	-1.33 [-1.46; -1.19]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.56 [-0.75; -0.37]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Allergic contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	53					
	Delgocitinib 20 mg/g	58					
Week 1	Alitretinoin	53	52	-0.46 (1.06)	-0.46 [-0.75; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.54 (0.88)	-0.54 [-0.83; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.49; 0.32]	0.6883	-0.08 (-0.46, 0.30)
Week 2	Alitretinoin	53	52	-0.71 (1.21)	-0.70 [-0.99; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.07 (1.29)	-1.08 [-1.37; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.79; 0.02]	0.0655	-0.36 (-0.74, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	53	52	-1.08 (1.15)	-1.07 [-1.36; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.28 (1.09)	-1.29 [-1.57; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-0.63; 0.18]	0.2832	-0.21 (-0.59, 0.17)
Week 8	Alitretinoin	53	52	-1.17 (1.34)	-1.16 [-1.45; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.39 (1.11)	-1.40 [-1.69; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.65; 0.17]	0.2493	-0.22 (-0.61, 0.16)
Week 12	Alitretinoin	53	52	-0.94 (1.24)	-0.93 [-1.22; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.30 (1.21)	-1.31 [-1.59; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.78; 0.03]	0.0716	-0.35 (-0.73, 0.03)
Week 16	Alitretinoin	53	52	-0.98 (1.35)	-0.97 [-1.26; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.39 (1.34)	-1.40 [-1.69; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.84; -0.03]	0.0367	-0.41 (-0.79, -0.02)
Week 20	Alitretinoin	53	52	-0.87 (1.36)	-0.85 [-1.14; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.35 (1.36)	-1.37 [-1.65; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.92; -0.11]	0.0136	-0.48 (-0.87, -0.09)
Week 24	Alitretinoin	53	52	-0.92 (1.44)	-0.91 [-1.20; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.39 (1.20)	-1.40 [-1.69; -1.11]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.49 [-0.90; -0.08]	0.0191	-0.46 (-0.84, -0.07)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Atopic hand eczema							
Baseline	Alitretinoin	55					
	Delgocitinib 20 mg/g	64					
Week 1	Alitretinoin	55	52	-0.44 (1.26)	-0.37 [-0.65; -0.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.72 (1.06)	-0.78 [-1.04; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.79; -0.02]	0.0381	-0.40 (-0.78, -0.02)
Week 2	Alitretinoin	55	52	-0.87 (1.21)	-0.78 [-1.05; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.88 (1.07)	-0.96 [-1.22; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.18 [-0.57; 0.20]	0.3468	-0.18 (-0.56, 0.19)
Week 4	Alitretinoin	55	52	-0.81 (1.31)	-0.71 [-0.99; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.16 (1.05)	-1.24 [-1.51; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-0.91; -0.15]	0.0068	-0.53 (-0.91, -0.14)
Week 8	Alitretinoin	55	52	-0.79 (1.39)	-0.70 [-0.98; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.16 (1.00)	-1.24 [-1.50; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.92; -0.15]	0.0063	-0.53 (-0.91, -0.15)
Week 12	Alitretinoin	55	52	-0.96 (1.39)	-0.86 [-1.14; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.16 (1.07)	-1.25 [-1.51; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.39 [-0.77; -0.00]	0.0477	-0.38 (-0.76, -0.01)
Week 16	Alitretinoin	55	52	-0.96 (1.40)	-0.85 [-1.13; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.26 (1.13)	-1.36 [-1.63; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.89; -0.13]	0.0093	-0.51 (-0.89, -0.12)
Week 20	Alitretinoin	55	52	-0.85 (1.43)	-0.74 [-1.01; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.09 (1.20)	-1.19 [-1.45; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.83; -0.06]	0.0221	-0.45 (-0.83, -0.06)
Week 24	Alitretinoin	55	52	-0.63 (1.31)	-0.55 [-0.83; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.30 (1.09)	-1.37 [-1.64; -1.11]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.82 [-1.21; -0.44]	<.0001	-0.82 (-1.21, -0.42)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)	
			n1	mean (sd)	Estimate	[95% ci]			
Change in HEIS work score (composite estimand)									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Alitretinoin	31							
	Delgocitinib 20 mg/g	30							
Week 1	Alitretinoin	31	29	-0.21 (1.08)	-0.15	[-0.55; 0.26]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.63 (0.93)	-0.69	[-1.11; -0.28]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.55	[-1.13; 0.04]	0.0672	-0.50	(-1.03, 0.03)
Week 2	Alitretinoin	31	29	-0.83 (1.17)	-0.71	[-1.11; -0.31]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.85 (1.35)	-0.98	[-1.39; -0.56]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26	[-0.85; 0.32]	0.3747	-0.24	(-0.77, 0.28)
Week 4	Alitretinoin	31	29	-1.28 (1.19)	-1.15	[-1.55; -0.75]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.11 (1.19)	-1.25	[-1.66; -0.83]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.10	[-0.68; 0.49]	0.7497	-0.09	(-0.61, 0.44)
Week 8	Alitretinoin	31	29	-1.31 (1.28)	-1.18	[-1.58; -0.77]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.15 (1.13)	-1.29	[-1.71; -0.87]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.11	[-0.70; 0.47]	0.7039	-0.10	(-0.63, 0.42)
Week 12	Alitretinoin	31	29	-1.52 (1.53)	-1.35	[-1.75; -0.95]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.93 (1.24)	-1.11	[-1.53; -0.69]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.24	[-0.35; 0.83]	0.4200	0.22	(-0.31, 0.75)
Week 16	Alitretinoin	31	29	-1.14 (1.51)	-1.03	[-1.43; -0.62]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.93 (1.21)	-1.04	[-1.46; -0.63]			
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.02	[-0.60; 0.57]	0.9573	-0.01	(-0.54, 0.51)
Week 20	Alitretinoin	31	29	-1.14 (1.53)	-1.02	[-1.42; -0.62]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.78 (1.28)	-0.91	[-1.32; -0.49]			
	Delgocitinib 20 mg/g				0.11	[-0.47; 0.70]	0.7025	0.10	(-0.42, 0.63)
Week 24	Alitretinoin	31	29	-1.14 (1.75)	-0.99	[-1.39; -0.59]			
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.93 (1.14)	-1.09	[-1.50; -0.67]			

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.10 [-0.68; 0.49]	0.7484	-0.09 (-0.61, 0.44)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Irritant contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	74					
	Delgocitinib 20 mg/g	74					
Week 1	Alitretinoin	74	73	-0.53 (1.18)	-0.51 [-0.74; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.55 (1.06)	-0.58 [-0.81; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.07 [-0.40; 0.26]	0.6714	-0.07 (-0.39, 0.25)
Week 2	Alitretinoin	74	73	-0.71 (1.26)	-0.68 [-0.92; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.80 (1.15)	-0.83 [-1.06; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.15 [-0.48; 0.19]	0.3886	-0.14 (-0.47, 0.18)
Week 4	Alitretinoin	74	73	-0.90 (1.34)	-0.87 [-1.10; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.12 (1.12)	-1.16 [-1.39; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.29 [-0.62; 0.04]	0.0881	-0.28 (-0.61, 0.04)
Week 8	Alitretinoin	74	73	-1.21 (1.43)	-1.16 [-1.40; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.28 (1.23)	-1.32 [-1.56; -1.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.16 [-0.49; 0.17]	0.3414	-0.16 (-0.48, 0.17)
Week 12	Alitretinoin	74	73	-1.00 (1.48)	-0.96 [-1.19; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.30 (1.31)	-1.34 [-1.57; -1.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.71; -0.05]	0.0254	-0.37 (-0.70, -0.04)
Week 16	Alitretinoin	74	73	-1.03 (1.57)	-0.99 [-1.22; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.24 (1.28)	-1.28 [-1.52; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.63; 0.03]	0.0783	-0.29 (-0.62, 0.03)
Week 20	Alitretinoin	74	73	-0.85 (1.54)	-0.81 [-1.04; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.19 (1.45)	-1.23 [-1.47; -1.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.43 [-0.76; -0.09]	0.0118	-0.42 (-0.74, -0.09)
Week 24	Alitretinoin	74	73	-0.82 (1.58)	-0.78 [-1.01; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.36 (1.46)	-1.41 [-1.64; -1.18]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.63 [-0.96; -0.30]	0.0002	-0.62 (-0.95, -0.29)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Baseline	Alitretinoin	36					
	Delgocitinib 20 mg/g	22					
Week 1	Alitretinoin	36	31	-0.68 (1.38)	-0.75 [-1.14; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.84 (0.96)	-0.73 [-1.24; -0.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.02 [-0.63; 0.66]	0.9604	0.01 (-0.56, 0.59)
Week 2	Alitretinoin	36	31	-0.68 (1.28)	-0.74 [-1.14; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.37 (1.26)	-1.26 [-1.77; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.16; 0.13]	0.1159	-0.47 (-1.04, 0.11)
Week 4	Alitretinoin	36	31	-0.58 (1.06)	-0.63 [-1.03; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.58 (0.90)	-1.50 [-2.00; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.87 [-1.51; -0.22]	0.0087	-0.78 (-1.37, -0.19)
Week 8	Alitretinoin	36	31	-0.81 (1.19)	-0.87 [-1.26; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.53 (1.22)	-1.42 [-1.93; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.55 [-1.20; 0.09]	0.0929	-0.50 (-1.08, 0.08)
Week 12	Alitretinoin	36	31	-0.97 (1.30)	-1.06 [-1.45; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.32 (1.63)	-1.17 [-1.68; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.11 [-0.76; 0.53]	0.7331	-0.10 (-0.67, 0.47)
Week 16	Alitretinoin	36	31	-0.61 (0.95)	-0.66 [-1.06; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.21 (1.51)	-1.13 [-1.63; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.46 [-1.11; 0.18]	0.1584	-0.42 (-0.99, 0.16)
Week 20	Alitretinoin	36	31	-0.55 (1.18)	-0.60 [-1.00; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.89 (1.41)	-0.81 [-1.31; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.85; 0.44]	0.5341	-0.18 (-0.76, 0.39)
Week 24	Alitretinoin	36	31	-0.58 (1.09)	-0.64 [-1.04; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.11 (1.79)	-1.01 [-1.51; -0.50]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.37 [-1.01; 0.28]	0.2640	-0.33 (-0.90, 0.24)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.656.6: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
		N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Not reported							
Week 1	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 2	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 4	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 8	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 12	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 16	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 20	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				
Week 24	Alitretinoin		4				
	Delgocitinib 20 mg/g		2				

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.05, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.01, Hyperkeratotic eczema: 1.09, Irritant CD: 1.02, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Total (Interaction test CHE subtype-treatment: Not estimable)							
Baseline	Alitretinoin		253				
	Delgocitinib 20 mg/g		250				
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (1.09)	-0.29 [-0.42; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.49 (1.07)	-0.53 [-0.67; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0141	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.71 (1.17)	-0.66 [-0.79; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.77 (1.22)	-0.82 [-0.96; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.17 [-0.36; 0.03]	0.0925	-0.16 (-0.34, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.86 (1.20)	-0.79 [-0.93; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.09 (1.23)	-1.15 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.36 [-0.56; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.01 (1.40)	-0.93 [-1.07; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.17 (1.38)	-1.25 [-1.39; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.98 (1.39)	-0.91 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.32)	-1.21 [-1.35; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0022	-0.29 (-0.47, -0.10)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.41)	-0.77 [-0.91; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.14 (1.35)	-1.21 [-1.35; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.45)	-0.68 [-0.82; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.99 (1.45)	-1.06 [-1.20; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.50)	-0.65 [-0.78; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.46)	-1.14 [-1.28; -1.01]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Allergic contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	53					
	Delgocitinib 20 mg/g	58					
Week 1	Alitretinoin	53	52	-0.38 (1.07)	-0.35 [-0.65; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.46 (0.97)	-0.49 [-0.78; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.14 [-0.55; 0.27]	0.5118	-0.13 (-0.51, 0.25)
Week 2	Alitretinoin	53	52	-0.67 (1.25)	-0.62 [-0.91; -0.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-0.74 (1.36)	-0.79 [-1.08; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.17 [-0.58; 0.24]	0.4111	-0.16 (-0.54, 0.22)
Week 4	Alitretinoin	53	52	-0.87 (1.21)	-0.81 [-1.10; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.06 (1.34)	-1.11 [-1.40; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.30 [-0.71; 0.11]	0.1459	-0.28 (-0.67, 0.10)
Week 8	Alitretinoin	53	52	-0.90 (1.40)	-0.85 [-1.14; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.19 (1.37)	-1.24 [-1.52; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.39 [-0.80; 0.02]	0.0606	-0.37 (-0.75, 0.02)
Week 12	Alitretinoin	53	52	-0.87 (1.27)	-0.81 [-1.10; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.24 (1.37)	-1.29 [-1.58; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.48 [-0.89; -0.07]	0.0220	-0.45 (-0.83, -0.06)
Week 16	Alitretinoin	53	52	-0.71 (1.32)	-0.66 [-0.95; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.31 (1.36)	-1.37 [-1.65; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.71 [-1.12; -0.30]	0.0007	-0.67 (-1.06, -0.27)
Week 20	Alitretinoin	53	52	-0.69 (1.48)	-0.63 [-0.92; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.20 (1.51)	-1.26 [-1.55; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.64 [-1.04; -0.23]	0.0023	-0.60 (-0.99, -0.21)
Week 24	Alitretinoin	53	52	-0.75 (1.55)	-0.69 [-0.98; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g	58	54	-1.28 (1.48)	-1.34 [-1.63; -1.05]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24						
Delgocitinib 20 mg/g -				-0.65 [-1.06; -0.24]	0.0018	-0.61 (-1.00, -0.22)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Atopic hand eczema							
Baseline	Alitretinoin	55					
	Delgocitinib 20 mg/g	64					
Week 1	Alitretinoin	55	52	-0.13 (1.05)	-0.12 [-0.40; 0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.68 (1.04)	-0.70 [-0.97; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.58 [-0.97; -0.19]	0.0033	-0.57 (-0.95, -0.18)
Week 2	Alitretinoin	55	52	-0.71 (1.00)	-0.69 [-0.97; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-0.84 (1.18)	-0.86 [-1.13; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.18 [-0.56; 0.21]	0.3690	-0.17 (-0.55, 0.20)
Week 4	Alitretinoin	55	52	-0.67 (1.12)	-0.64 [-0.92; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.09 (1.34)	-1.12 [-1.38; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.48 [-0.86; -0.09]	0.0159	-0.46 (-0.84, -0.08)
Week 8	Alitretinoin	55	52	-0.87 (1.48)	-0.83 [-1.10; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.21 (1.46)	-1.25 [-1.51; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.42 [-0.81; -0.04]	0.0322	-0.41 (-0.79, -0.03)
Week 12	Alitretinoin	55	52	-0.69 (1.23)	-0.66 [-0.94; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.19 (1.36)	-1.22 [-1.49; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.56 [-0.95; -0.18]	0.0043	-0.55 (-0.93, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	55	52	-0.81 (1.17)	-0.77 [-1.05; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.16 (1.50)	-1.19 [-1.46; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.42 [-0.80; -0.03]	0.0344	-0.41 (-0.79, -0.03)
Week 20	Alitretinoin	55	52	-0.54 (1.26)	-0.51 [-0.79; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.14 (1.44)	-1.17 [-1.43; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.66 [-1.04; -0.27]	0.0009	-0.64 (-1.03, -0.26)
Week 24	Alitretinoin	55	52	-0.46 (1.35)	-0.43 [-0.71; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	64	57	-1.12 (1.42)	-1.15 [-1.42; -0.88]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.72 [-1.10; -0.33]	0.0003	-0.70 (-1.09, -0.31)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Hyperkeratotic eczema							
Baseline	Alitretinoin	31					
	Delgocitinib 20 mg/g	30					
Week 1	Alitretinoin	31	29	-0.31 (1.20)	-0.26 [-0.68; 0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.33 (1.04)	-0.39 [-0.83; 0.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.13 [-0.75; 0.49]	0.6712	-0.12 (-0.64, 0.41)
Week 2	Alitretinoin	31	29	-0.97 (1.05)	-0.85 [-1.28; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.89 (1.45)	-1.01 [-1.46; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.16 [-0.78; 0.46]	0.6054	-0.14 (-0.67, 0.38)
Week 4	Alitretinoin	31	29	-1.24 (1.15)	-1.11 [-1.54; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.33 (1.21)	-1.47 [-1.91; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.36 [-0.98; 0.26]	0.2595	-0.31 (-0.83, 0.22)
Week 8	Alitretinoin	31	29	-1.52 (1.40)	-1.34 [-1.77; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.22 (1.67)	-1.41 [-1.85; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.07 [-0.69; 0.55]	0.8341	-0.06 (-0.58, 0.47)
Week 12	Alitretinoin	31	29	-1.59 (1.74)	-1.41 [-1.84; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.11 (1.34)	-1.30 [-1.74; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.12 [-0.50; 0.74]	0.7088	0.10 (-0.42, 0.63)
Week 16	Alitretinoin	31	29	-1.17 (1.73)	-1.04 [-1.47; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-1.00 (1.30)	-1.14 [-1.59; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.11 [-0.73; 0.52]	0.7378	-0.09 (-0.62, 0.43)
Week 20	Alitretinoin	31	29	-1.21 (1.61)	-1.10 [-1.53; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.59 (1.37)	-0.71 [-1.15; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.40 [-0.23; 1.02]	0.2105	0.34 (-0.19, 0.87)
Week 24	Alitretinoin	31	29	-1.21 (1.84)	-1.05 [-1.48; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	30	27	-0.85 (1.49)	-1.02 [-1.46; -0.58]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				0.03 [-0.59; 0.65]	0.9296	0.02 (-0.50, 0.55)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Irritant contact dermatitis							
Baseline	Alitretinoin	74					
	Delgocitinib 20 mg/g	74					
Week 1	Alitretinoin	74	73	-0.52 (1.16)	-0.47 [-0.70; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.38 (1.13)	-0.43 [-0.67; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.03 [-0.30; 0.36]	0.8482	0.03 (-0.29, 0.36)
Week 2	Alitretinoin	74	73	-0.81 (1.27)	-0.74 [-0.98; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.61 (1.00)	-0.67 [-0.90; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.07 [-0.26; 0.40]	0.6705	0.07 (-0.25, 0.39)
Week 4	Alitretinoin	74	73	-0.86 (1.28)	-0.78 [-1.02; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.99 (1.09)	-1.06 [-1.30; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.28 [-0.61; 0.05]	0.0976	-0.28 (-0.60, 0.05)
Week 8	Alitretinoin	74	73	-1.22 (1.27)	-1.13 [-1.36; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.12 (1.23)	-1.21 [-1.44; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.08 [-0.41; 0.25]	0.6412	-0.08 (-0.40, 0.25)
Week 12	Alitretinoin	74	73	-1.12 (1.35)	-1.04 [-1.27; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.09 (1.20)	-1.18 [-1.41; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.14 [-0.47; 0.20]	0.4215	-0.13 (-0.46, 0.19)
Week 16	Alitretinoin	74	73	-1.01 (1.50)	-0.92 [-1.15; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.12 (1.19)	-1.22 [-1.45; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.30 [-0.63; 0.03]	0.0757	-0.30 (-0.62, 0.03)
Week 20	Alitretinoin	74	73	-0.89 (1.40)	-0.80 [-1.03; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-0.96 (1.35)	-1.05 [-1.28; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.25 [-0.58; 0.08]	0.1403	-0.25 (-0.57, 0.08)
Week 24	Alitretinoin	74	73	-0.77 (1.43)	-0.68 [-0.91; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	74	74	-1.04 (1.38)	-1.13 [-1.36; -0.90]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.45 [-0.78; -0.12]	0.0076	-0.44 (-0.77, -0.12)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Baseline	Alitretinoin	36					
	Delgocitinib 20 mg/g	22					
Week 1	Alitretinoin	36	31	-0.10 (0.87)	-0.08 [-0.47; 0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.68 (1.29)	-0.72 [-1.22; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.64 [-1.28; 0.00]	0.0509	-0.57 (-1.16, 0.01)
Week 2	Alitretinoin	36	31	-0.32 (1.14)	-0.29 [-0.68; 0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.05 (1.39)	-1.11 [-1.61; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.82 [-1.46; -0.18]	0.0121	-0.74 (-1.33, -0.15)
Week 4	Alitretinoin	36	31	-0.77 (1.12)	-0.74 [-1.13; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.21 (1.13)	-1.27 [-1.77; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.53 [-1.17; 0.11]	0.1018	-0.48 (-1.06, 0.10)
Week 8	Alitretinoin	36	31	-0.45 (1.36)	-0.41 [-0.80; -0.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-1.16 (1.38)	-1.23 [-1.73; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.82 [-1.46; -0.18]	0.0118	-0.74 (-1.33, -0.15)
Week 12	Alitretinoin	36	31	-0.74 (1.44)	-0.68 [-1.08; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.84 (1.57)	-0.94 [-1.44; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.25 [-0.89; 0.39]	0.4392	-0.23 (-0.80, 0.35)
Week 16	Alitretinoin	36	31	-0.45 (1.34)	-0.40 [-0.79; -0.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.84 (1.61)	-0.93 [-1.44; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.54 [-1.18; 0.10]	0.1005	-0.48 (-1.06, 0.10)
Week 20	Alitretinoin	36	31	-0.48 (1.59)	-0.42 [-0.82; -0.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.58 (1.68)	-0.68 [-1.18; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.25 [-0.89; 0.39]	0.4364	-0.23 (-0.80, 0.34)
Week 24	Alitretinoin	36	31	-0.55 (1.48)	-0.49 [-0.89; -0.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g	22	19	-0.74 (1.85)	-0.83 [-1.33; -0.32]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	Raw		LS Means			
	N	n1	mean (sd)	Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 24				-0.34 [-0.98; 0.30]	0.3033	-0.30 (-0.88, 0.27)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:
 Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.657.6: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit	N	Raw n1	mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				Estimate	[95% ci]		
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Not reported							
Week 1		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 2		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 4		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 8		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 12		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 16		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 20		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				
Week 24		Alitretinoin	4				
		Delgocitinib 20 mg/g	2				

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.06, Allergic CD: 1.07, Atopic HE: 1.02, Hyperkeratotic eczema: 1.16, Irritant CD: 1.01, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	9
Figure HTA03.4.23 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set.....	10
Figure HTA03.4.24 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set.....	11
Figure HTA03.4.25 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set.....	12
Figure HTA03.4.26 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set.....	13
Table 1.5.378.6: Region, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	14
Table 1.5.723.6: Region, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	15
Table 1.5.727.6: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	16
Figure 1.5.747.6.1: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	17
Figure 1.5.747.6.2: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	18
Table 1.5.379.6: Region, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	19
Table 1.5.704.6: Region, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	20
Table 1.5.728.6: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	21
Figure 1.5.401.6.1: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	22
Figure 1.5.401.6.2: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	23
Table 1.5.380.6: Region, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	24
Table 1.5.710.6: Region, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	25
Table 1.5.729.6: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	26
Figure 1.5.748.6.1: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	27
Figure 1.5.748.6.2: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	28
Table 1.5.389.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	29



Table 1.5.711.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	30
Table 1.5.730.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	31
Figure 1.5.749.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	32
Figure 1.5.749.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	33
Table 1.5.387.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	34
Table 1.5.706.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	35
Table 1.5.731.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	36
Figure 1.5.750.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	37
Figure 1.5.750.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	38
Table 1.5.388.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	39
Table 1.5.712.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	40
Table 1.5.732.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	41
Figure 1.5.751.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	42
Figure 1.5.751.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	43
Table 1.5.383.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	44
Table 1.5.713.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	45



Table 1.5.733.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	46
Figure 1.5.752.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	47
Figure 1.5.752.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	48
Table 1.5.381.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	49
Table 1.5.714.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	50
Table 1.5.734.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	51
Figure 1.5.402.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	52
Figure 1.5.402.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	53
Table 1.5.382.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	54
Table 1.5.715.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	55
Table 1.5.735.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	56
Figure 1.5.753.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	57
Figure 1.5.753.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	58
Table 1.5.386.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	59
Table 1.5.716.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	60
Table 1.5.736.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	61



Figure 1.5.754.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	62
Figure 1.5.754.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	63
Table 1.5.384.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	64
Table 1.5.717.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	65
Table 1.5.737.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	66
Figure 1.5.755.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	67
Figure 1.5.755.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	68
Table 1.5.385.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	69
Table 1.5.718.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	70
Table 1.5.738.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	71
Figure 1.5.756.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	72
Figure 1.5.756.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	73
Table 1.5.390.6: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	74
Table 1.5.719.6: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	75
Table 1.5.739.6: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	76
Figure 1.5.757.6.1: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	77



Figure 1.5.757.6.2: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	78
Table 1.5.391.6: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	79
Table 1.5.720.6: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	80
Table 1.5.740.6: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	81
Figure 1.5.403.6.1: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	82
Figure 1.5.403.6.2: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	83
Table 1.5.392.6: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	84
Table 1.5.721.6: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	85
Table 1.5.741.6: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	86
Figure 1.5.758.6.1: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	87
Figure 1.5.758.6.2: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	88
Table 1.5.393.6: Region, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set	89
Table 1.5.722.6: Region, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	90
Table 1.5.742.6: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	91
Figure 1.5.759.6.1: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	92
Figure 1.5.759.6.2: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	93



Table 1.5.397.6: Region, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	94
Table 1.5.724.6: Region, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	95
Table 1.5.743.6: Region, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	96
Figure 1.5.760.6.1: Region, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	97
Figure 1.5.760.6.2: Region, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	98
Table 1.5.394.6: Region, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	99
Table 1.5.705.6: Region, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	100
Table 1.5.744.6: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	101
Figure 1.5.761.6.1: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	102
Figure 1.5.761.6.2: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	103
Table 1.5.395.6: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	104
Table 1.5.725.6: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	105
Table 1.5.745.6: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	106
Figure 1.5.762.6.1: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....	107
Figure 1.5.762.6.2: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....	108
Table 1.5.396.6: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	109
Table 1.5.726.6: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set.....	110
Table 1.5.746.6: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set.....	111



Figure 1.5.404.6.1: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set.....112

Figure 1.5.404.6.2: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set.....113

Figure HTA03.4.22 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set.....114

Table 1.5.653.6: Region, HEIS embarrasment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set115

Table 1.5.654.6: Region, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set118

Table 1.5.655.6: Region, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....121

Table 1.5.656.6: Region, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....124

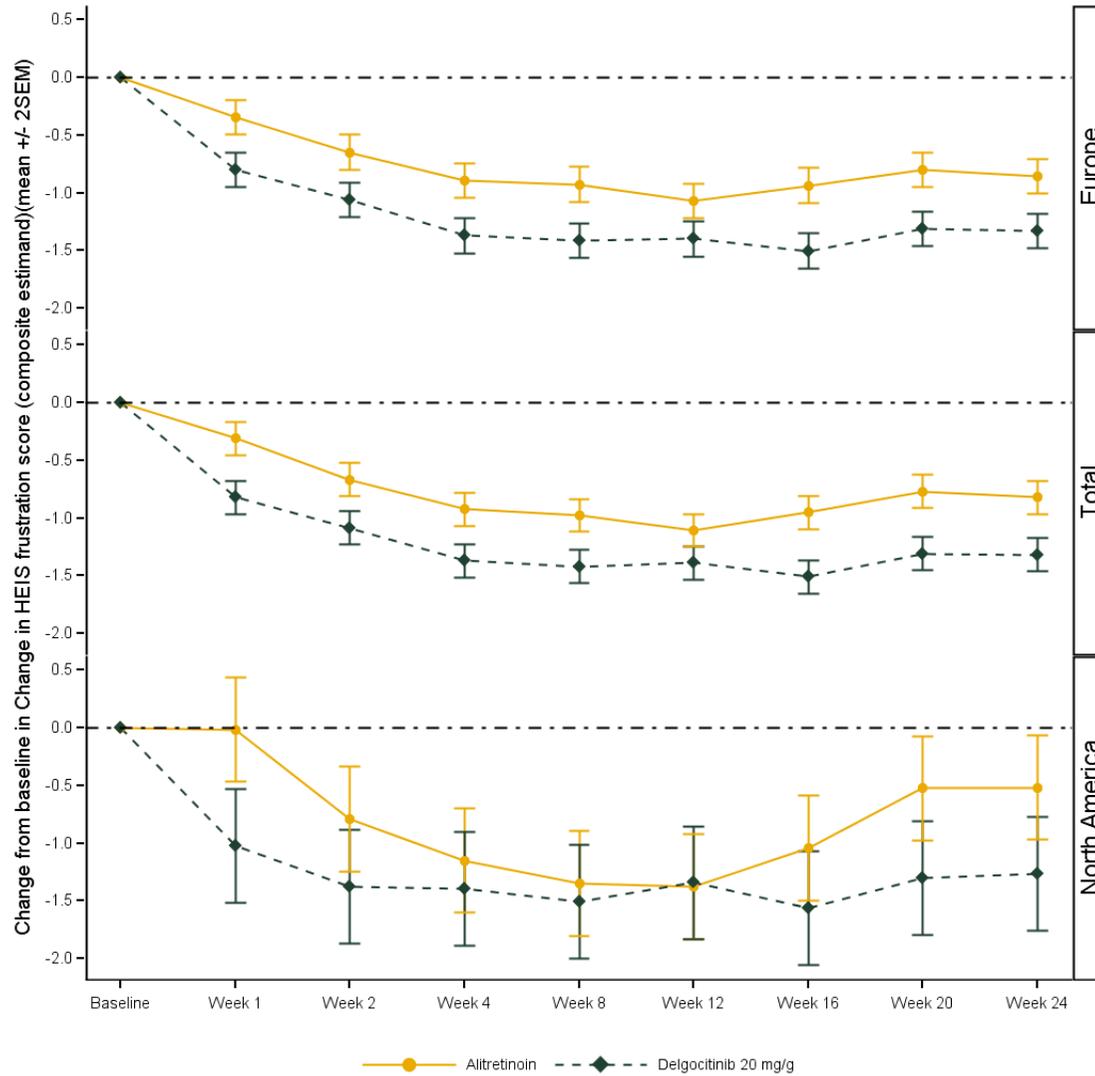
Table 1.5.657.6: Region, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set.....127



Statistical appendix



Figure HTA03.4.23 Change in HEIS frustration score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set

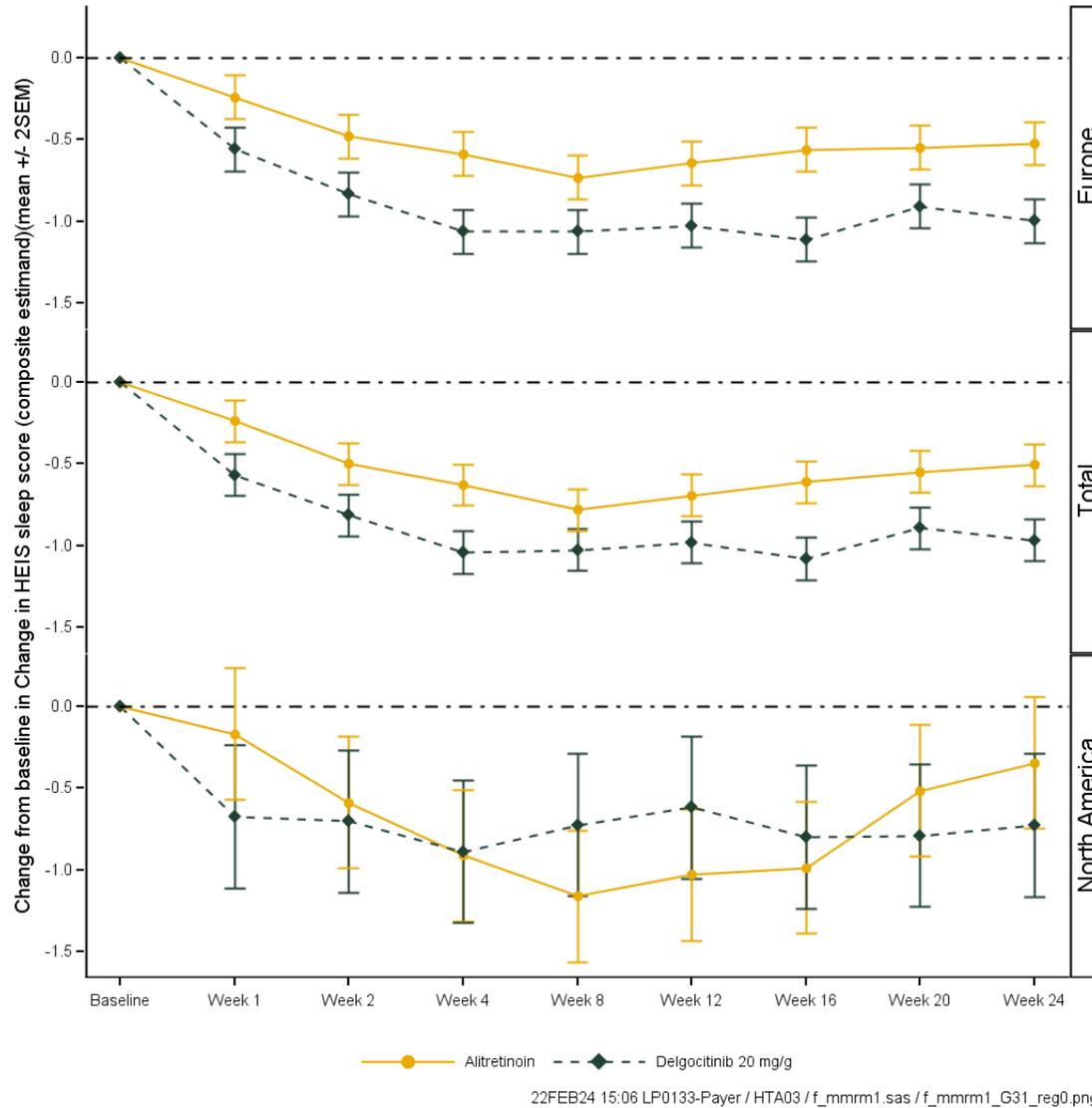


22FEB24 15:06 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmmr1.sas / f_mmmr1_G30_reg0.png



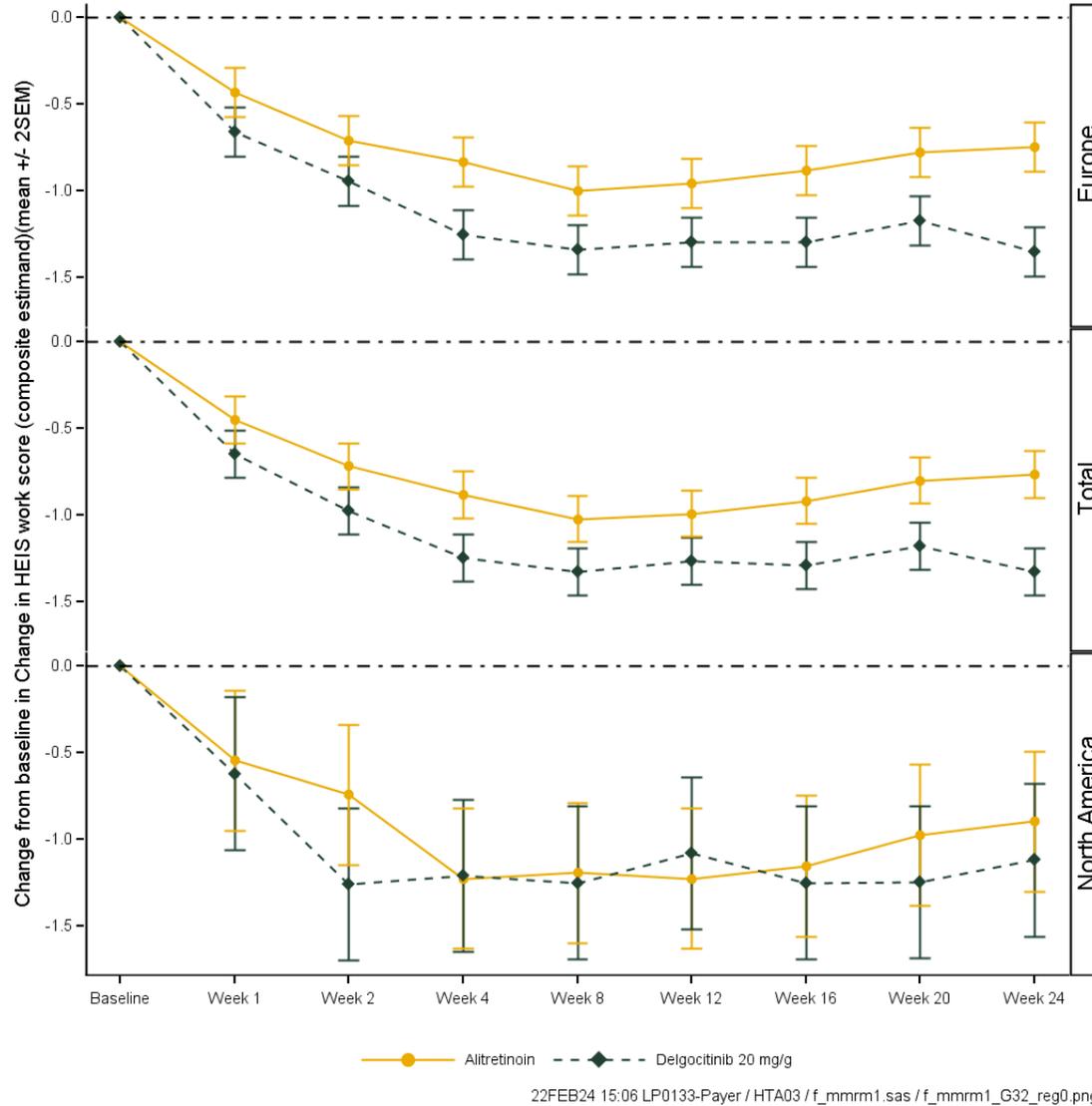
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.24 Change in HEIS sleep score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.25 Change in HEIS work score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set

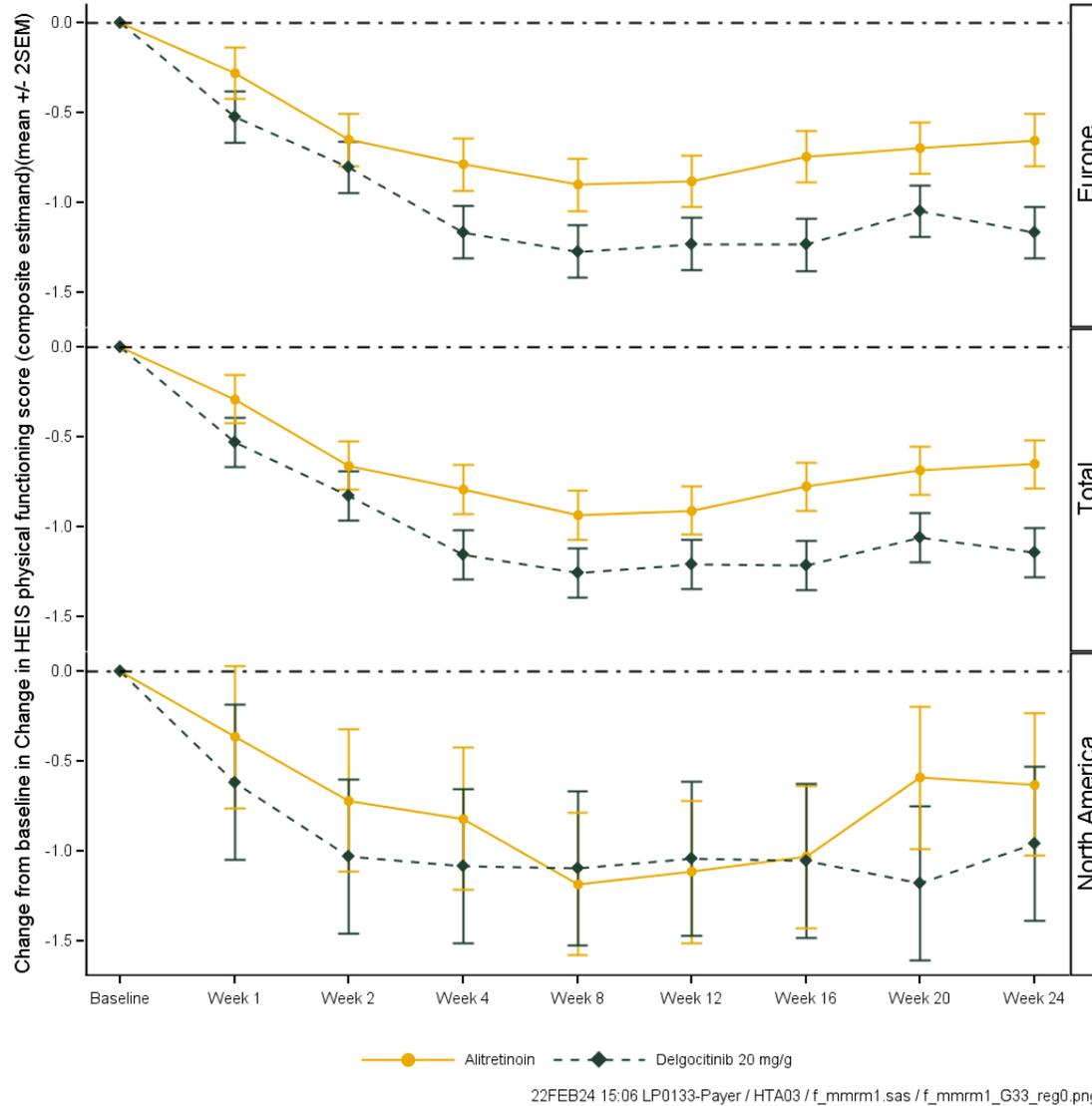


22FEB24 15:06 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmmr1.sas / f_mmmr1_G32_reg0.png



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.26 Change in HEIS physical function score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.378.6: Region, IGA-CHE TS, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	77 (30.8)	9.4 (1.75;17.13)	1.4 (1.07; 1.95)	1.6 (1.09; 2.43)	0.0160	0.2743
Alitretinoin	253	54 (21.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	227	70 (30.8)	8.2 (-0.01;16.43)	1.4 (1.00; 1.86)	1.5 (1.00; 2.29)	0.0490	
Alitretinoin	225	51 (22.7)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	7 (30.4)	18.4 (-4.28;41.15)	2.5 (0.74; 8.66)	3.2 (0.72;14.35)	0.1200	
Alitretinoin	28	3 (10.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a \geq 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f79_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.723.6: Region, IGA-CHE TS, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	80 (32.0)	8.7 (0.83;16.50)	1.4 (1.03; 1.83)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0299	0.4574
Alitretinoin	253	59 (23.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	227	73 (32.2)	7.8 (-0.59;16.12)	1.3 (0.98; 1.78)	1.5 (0.97; 2.19)	0.0671	
Alitretinoin	225	55 (24.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	7 (30.4)	14.4 (-9.23;38.10)	1.9 (0.64; 5.66)	2.3 (0.57; 9.22)	0.2395	
Alitretinoin	28	4 (14.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g99_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.727.6: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to IGACHE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	250	125	28	97	171	[169; NA]	-11	1.39 [1.07; 1.81]	0.0139	0.0903
Alitretinoin	242	93	77	72	182	[174; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	227	110	24	93	171	[169; NA]	-11	1.29 [0.97; 1.70]	0.0758	
Alitretinoin	214	85	68	61	182	[174; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	23	15	4	4	106	[85; NA]	NA	2.88 [1.25; 6.59]	0.0125	
Alitretinoin	28	8	9	11	NA	[170; NA]				

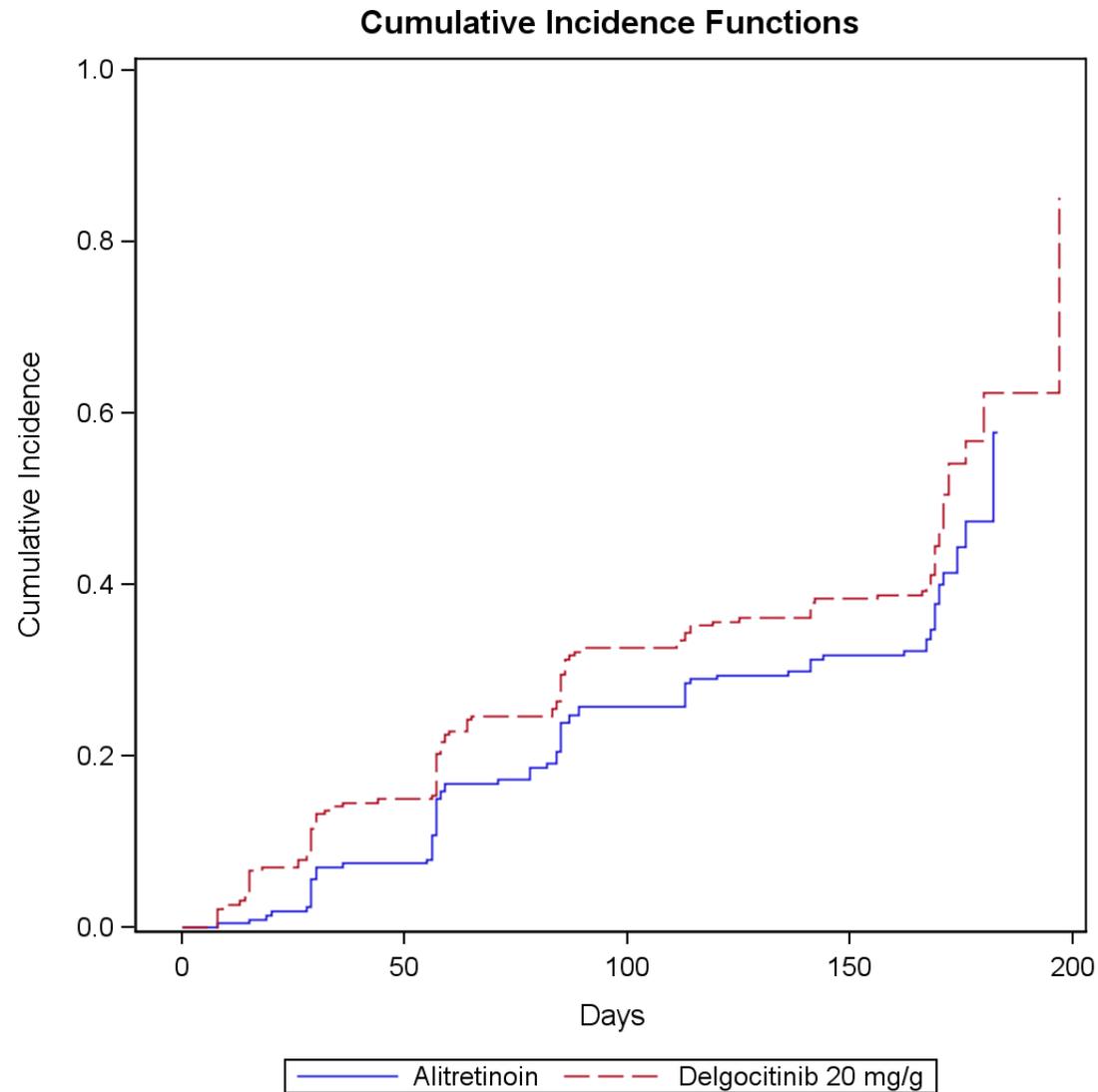
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h04_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.747.6.1: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

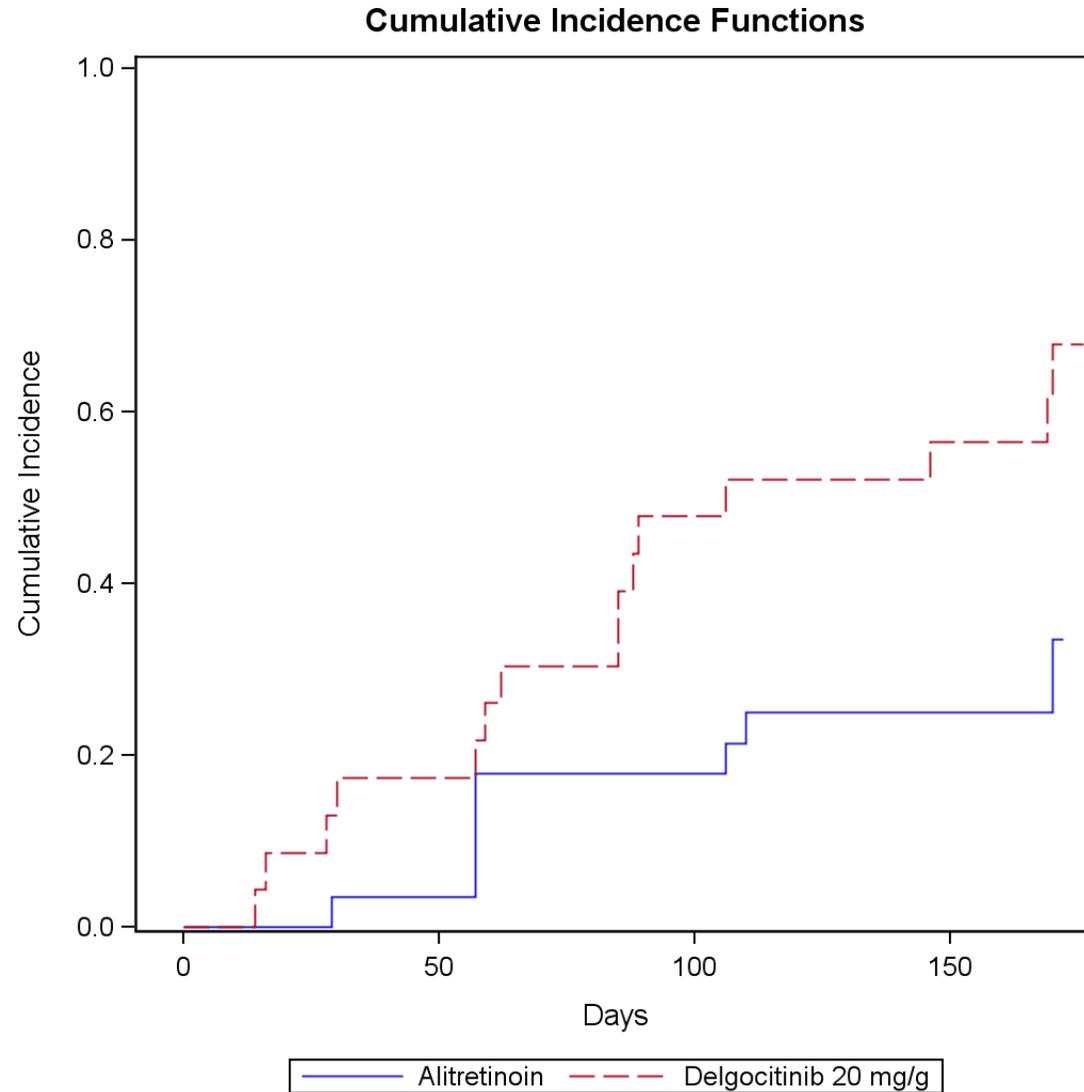


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.747.6.2: Region, Time to IGA 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.379.6: Region, HECSI-75, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	168 (67.5)	21.1 (12.56;29.58)	1.5 (1.24; 1.70)	2.4 (1.66; 3.43)	<.0001	0.3860
Alitretinoin	250	116 (46.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	226	152 (67.3)	19.7 (10.73;28.70)	1.4 (1.20; 1.67)	2.3 (1.54; 3.31)	<.0001	
Alitretinoin	223	106 (47.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	16 (69.6)	33.6 (6.96;60.17)	1.9 (1.07; 3.48)	4.1 (1.22;13.58)	0.0214	
Alitretinoin	27	10 (37.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.704.6: Region, HECSI-75, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	249	172 (69.1)		18.3 (9.82;26.74)	1.4 (1.17; 1.58)	2.2 (1.50; 3.11)	<.0001	0.2641
Alitretinoin	250	127 (50.8)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	226	155 (68.6)		16.6 (7.65;25.52)	1.3 (1.13; 1.54)	2.0 (1.37; 2.95)	0.0003	
Alitretinoin	223	116 (52.0)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	23	17 (73.9)		33.9 (7.63;60.20)	1.8 (1.08; 3.16)	4.3 (1.25;14.50)	0.0192	
Alitretinoin	27	11 (40.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g80_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.728.6: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HECSI score of \geq 75% (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	249	200	22	27	57	[31; 64]	-5	1.35 [1.11; 1.65]	0.0029	0.7065
Alitretinoin	239	166	55	18	62	[57; 86]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	226	181	19	26	57	[35; 85]	-14	1.34 [1.09; 1.66]	0.0063	
Alitretinoin	212	147	50	15	71	[57; 87]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	23	19	3	1	29	[17; 146]	-28	1.51 [0.82; 2.79]	0.1873	
Alitretinoin	27	19	5	3	57	[29; NA]				

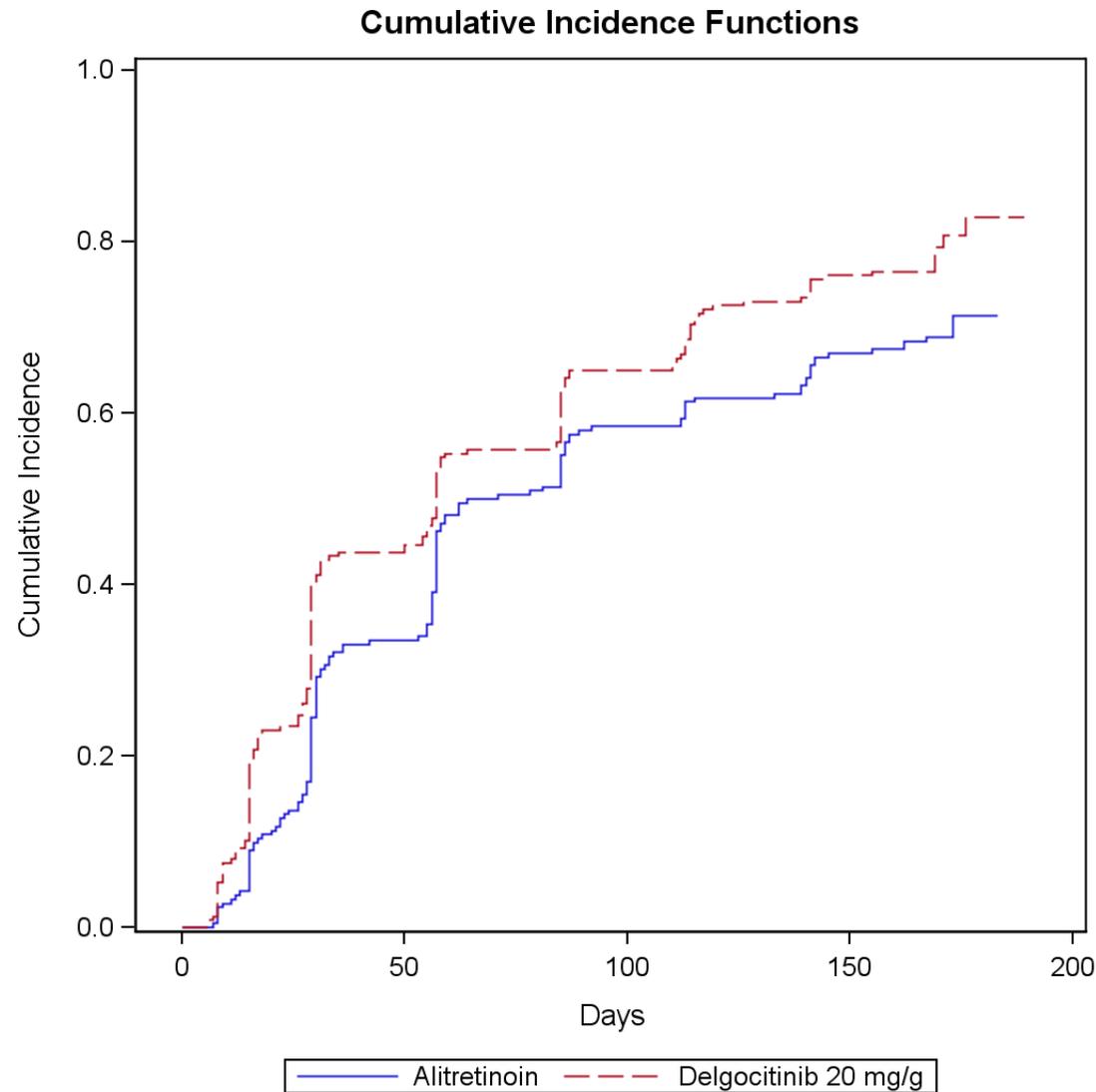
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.401.6.1: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

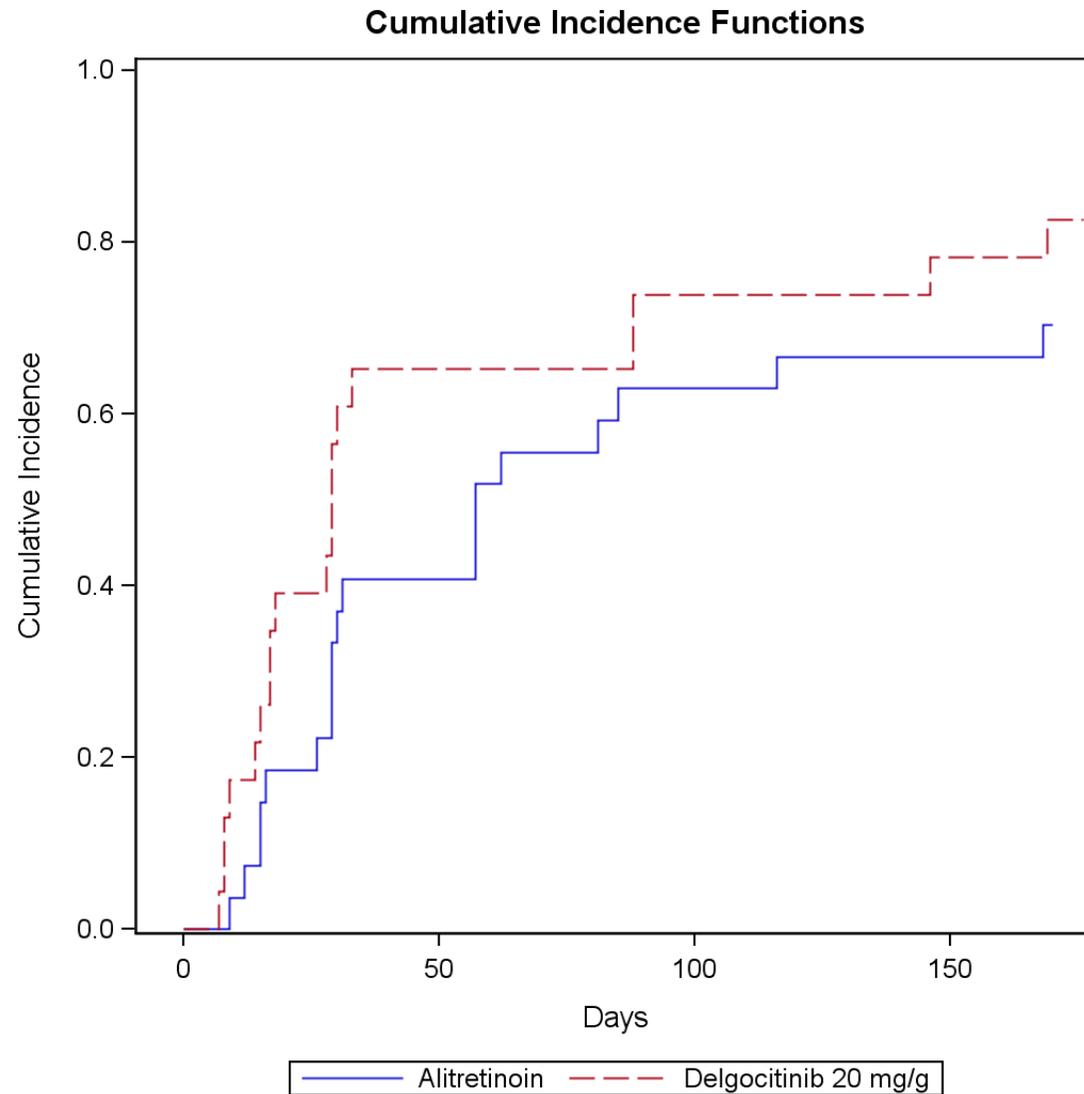


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.401.6.2: Region, Time to HECSI-75 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.380.6: Region, HECSI-90, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR) *	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	102 (41.0)	7.4 (-1.12;15.84)	1.2 (0.97; 1.53)	1.4 (0.95; 1.97)	0.0896	0.8494
Alitretinoin	250	84 (33.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	226	95 (42.0)	7.0 (-1.96;16.06)	1.2 (0.95; 1.52)	1.3 (0.92; 1.97)	0.1257	
Alitretinoin	223	78 (35.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	7 (30.4)	6.4 (-18.7;31.61)	1.3 (0.50; 3.22)	1.4 (0.39; 4.97)	0.6200	
Alitretinoin	27	6 (22.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.710.6: Region, HECSI-90, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	249	105 (42.2)	7.0 (-1.57;15.51)	1.2 (0.96; 1.50)	1.3 (0.93; 1.92)	0.1107	0.9087
Alitretinoin	250	88 (35.2)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	226	98 (43.4)	7.0 (-2.02;16.11)	1.2 (0.95; 1.50)	1.3 (0.92; 1.95)	0.1284	
Alitretinoin	223	81 (36.3)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	7 (30.4)	2.4 (-23.3;28.19)	1.1 (0.45; 2.62)	1.1 (0.32; 3.91)	0.8544	
Alitretinoin	27	7 (25.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline. Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.729.6: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to reduction of HECSI score of $\geq 90\%$ (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	249	153	29	67	113 [86; 166]	-56	1.30 [1.03; 1.64]	0.0262	0.6347
Alitretinoin	239	123	71	45	169 [139; NA]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	226	138	25	63	113 [87; 168]	-56	1.28 [1.00; 1.63]	0.0504	
Alitretinoin	212	109	63	40	169 [115; NA]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	23	15	4	4	86 [57; NA]	-82	1.53 [0.76; 3.07]	0.2306	
Alitretinoin	27	14	8	5	168 [81; NA]				

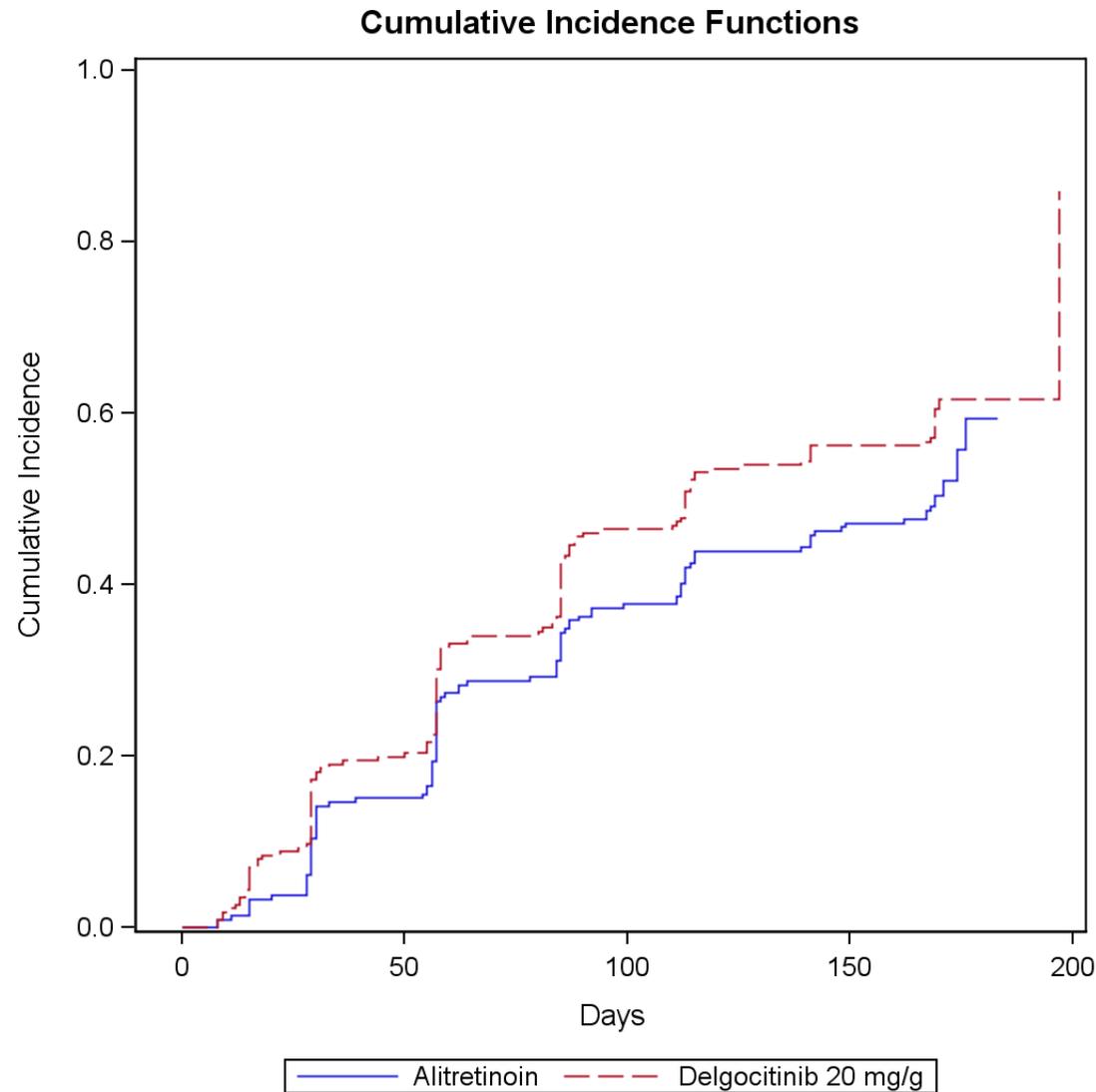
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h06_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.748.6.1: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

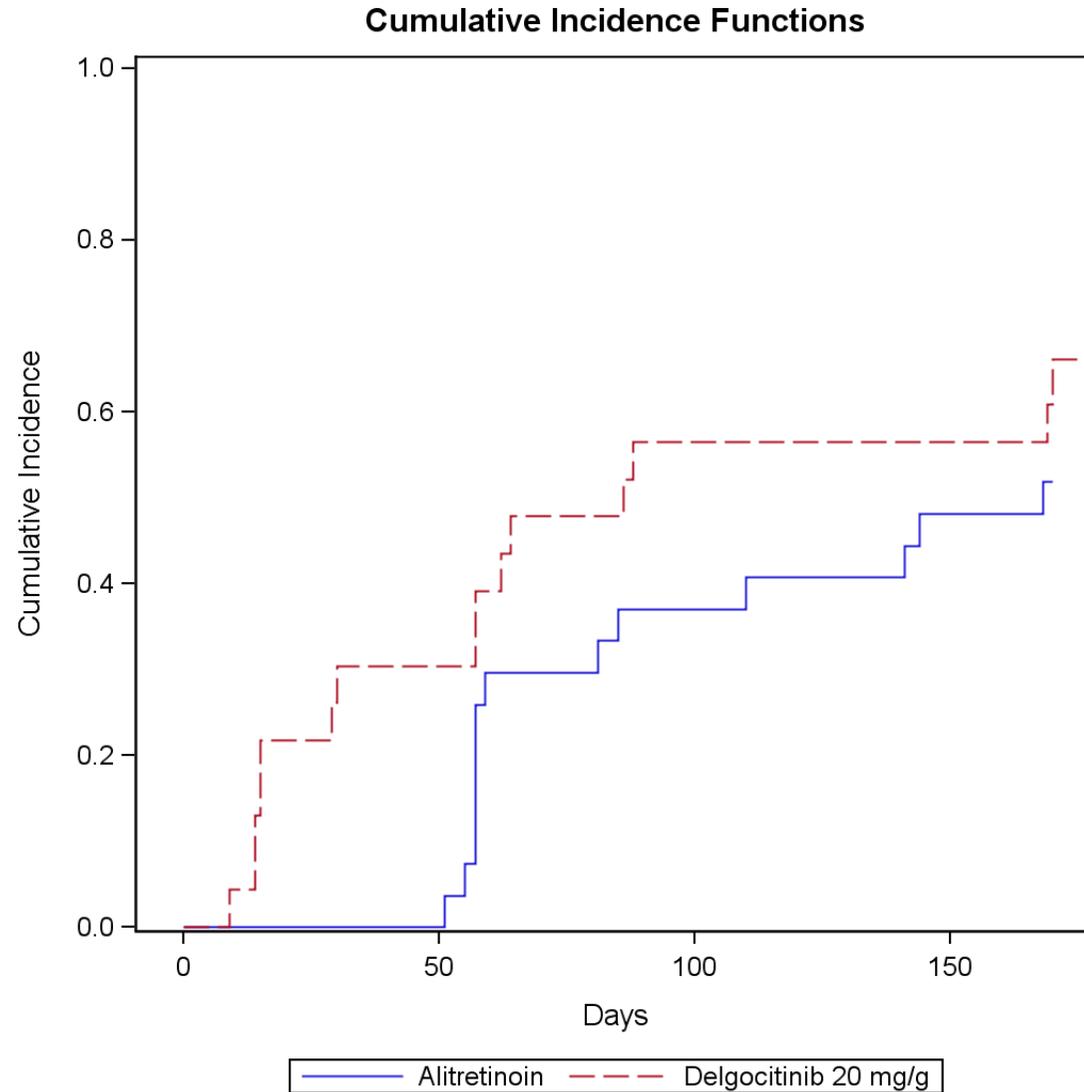


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.748.6.2: Region, Time to HECSI-90 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.389.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	79 (42.0)	9.2 (-0.49;18.91)	1.3 (0.98; 1.67)	1.5 (0.98; 2.25)	0.0643	0.9559
Alitretinoin	192	63 (32.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	170	70 (41.2)	9.4 (-0.80;19.60)	1.3 (0.98; 1.72)	1.5 (0.96; 2.34)	0.0727	
Alitretinoin	170	54 (31.8)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	18	9 (50.0)	7.9 (-24.1;39.93)	1.2 (0.59; 2.39)	1.4 (0.38; 5.03)	0.6347	
Alitretinoin	22	9 (40.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.711.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	188	90 (47.9)	8.3 (-1.68;18.23)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.93; 2.10)	0.1046	0.8989
Alitretinoin	192	76 (39.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	170	79 (46.5)	8.3 (-2.21;18.77)	1.2 (0.95; 1.56)	1.4 (0.91; 2.16)	0.1236	
Alitretinoin	170	65 (38.2)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	18	11 (61.1)	8.5 (-23.3;40.28)	1.2 (0.66; 2.04)	1.4 (0.38; 5.23)	0.6077	
Alitretinoin	22	11 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.730.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	188	124	19	45	63	[42; 77]	-35	1.35 [1.05; 1.73]	0.0175	0.8524
Alitretinoin	185	106	49	30	98	[63; 169]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	170	110	17	43	63	[42; 84]	-49	1.37 [1.05; 1.79]	0.0205	
Alitretinoin	163	91	43	29	112	[70; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	18	14	2	2	56	[21; NA]	0	1.30 [0.66; 2.57]	0.4488	
Alitretinoin	22	15	6	1	56	[35; NA]				

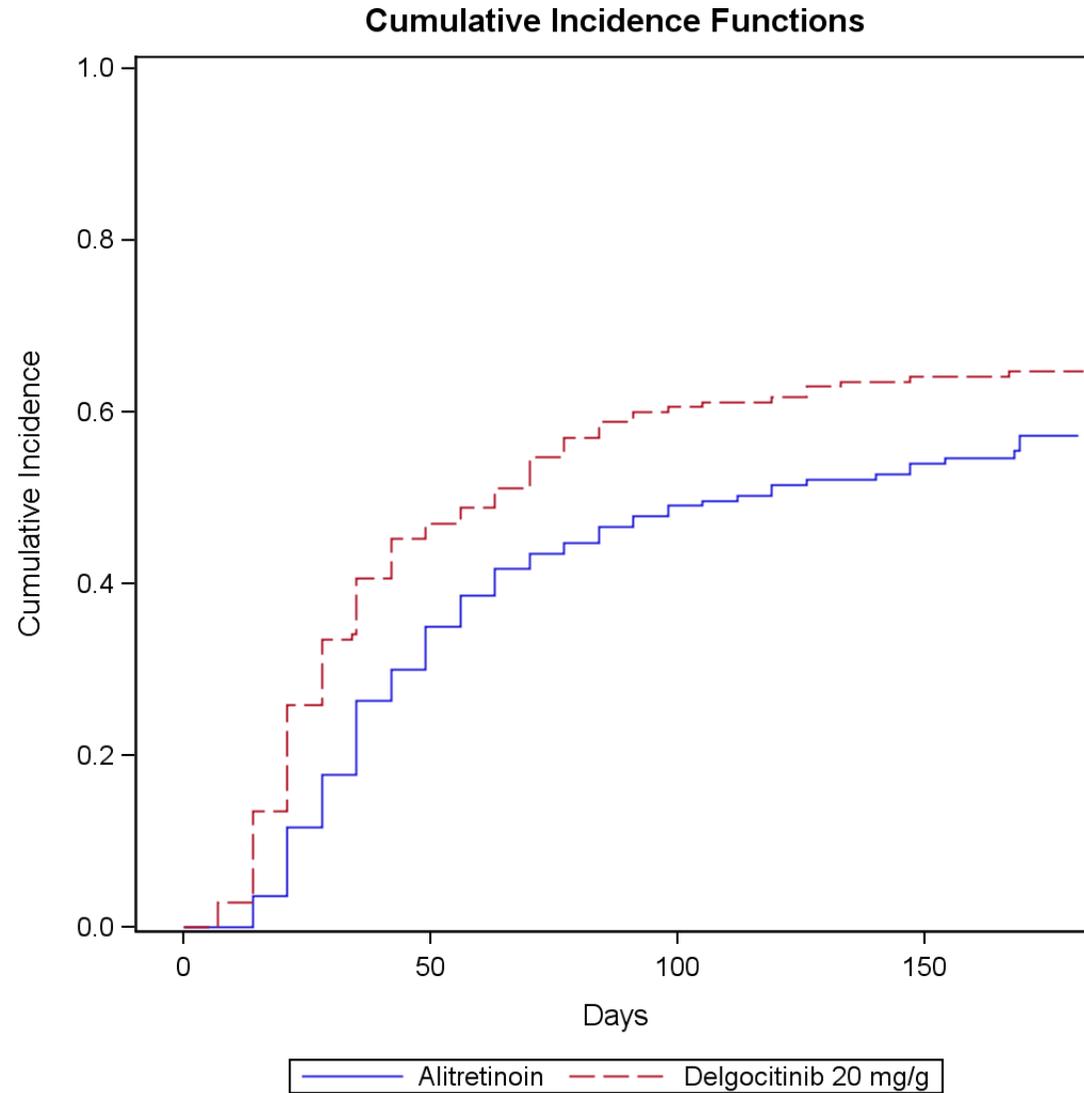
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.749.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

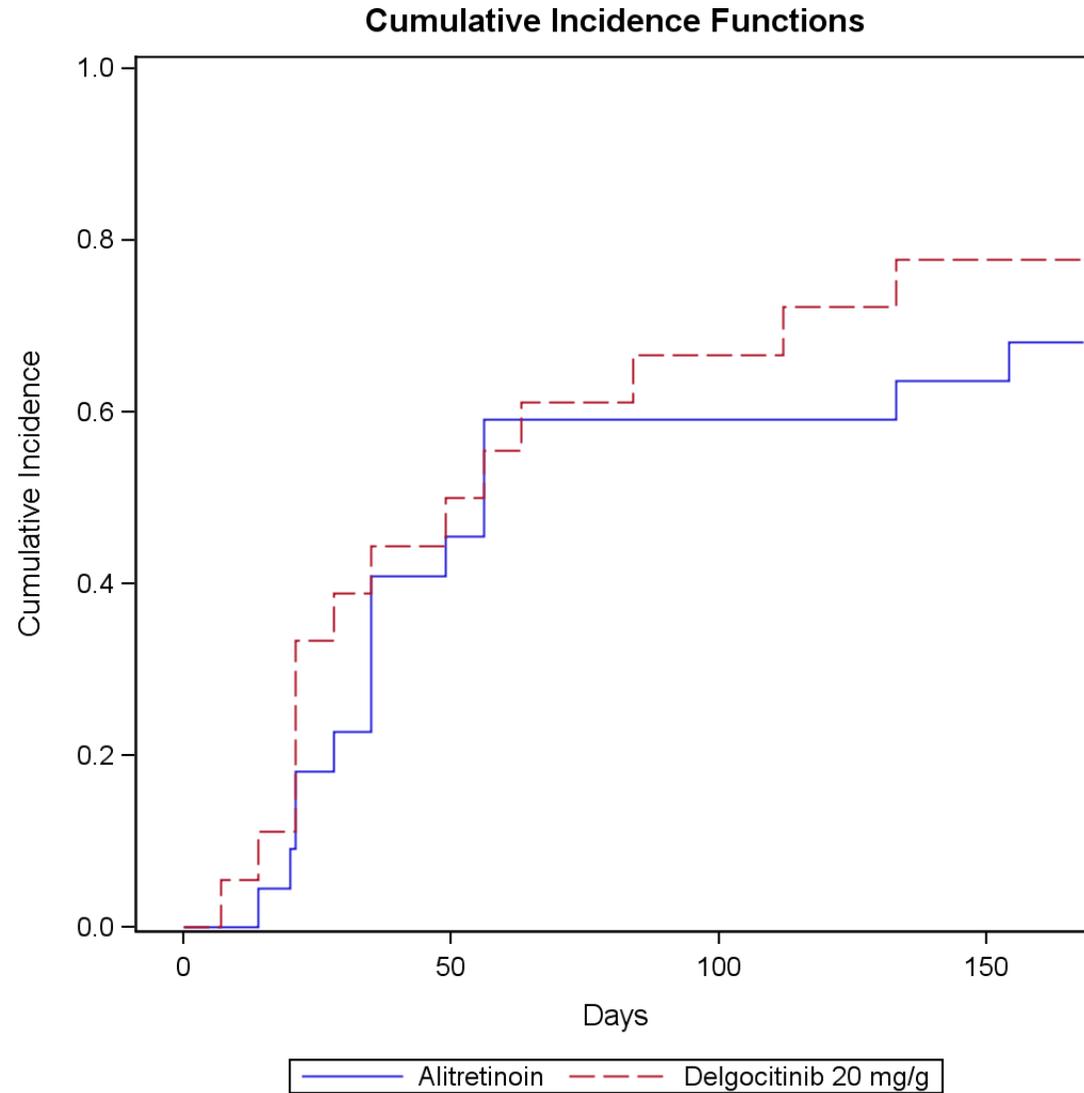


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.749.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.387.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	109 (51.9)	14.1 (4.81;23.49)	1.4 (1.11; 1.70)	1.8 (1.21; 2.62)	0.0033	0.8210
Alitretinoin	217	82 (37.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	191	97 (50.8)	14.1 (4.25;23.94)	1.4 (1.10; 1.75)	1.8 (1.18; 2.68)	0.0055	
Alitretinoin	191	70 (36.6)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	12 (63.2)	15.3 (-14.5;45.12)	1.3 (0.76; 2.28)	1.9 (0.54; 6.46)	0.3262	
Alitretinoin	26	12 (46.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.706.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	210	121 (57.6)	12.0 (2.58;21.42)	1.3 (1.05; 1.52)	1.6 (1.10; 2.37)	0.0133	0.5361
Alitretinoin	217	99 (45.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	191	107 (56.0)	11.5 (1.53;21.48)	1.3 (1.03; 1.54)	1.6 (1.06; 2.37)	0.0249	
Alitretinoin	191	85 (44.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)	17.2 (-11.2;45.49)	1.3 (0.83; 2.04)	2.2 (0.58; 8.00)	0.2537	
Alitretinoin	26	14 (53.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.731.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	210	158	16	36	35	[28; 42]	-28	1.41 [1.13; 1.75]	0.0019	0.7013
Alitretinoin	209	138	47	24	63	[49; 84]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	191	142	14	35	35	[28; 56]	-35	1.40 [1.11; 1.77]	0.0040	
Alitretinoin	183	119	41	23	70	[49; 91]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	19	16	2	1	28	[14; 42]	-14	1.66 [0.89; 3.13]	0.1135	
Alitretinoin	26	19	6	1	42	[28; NA]				

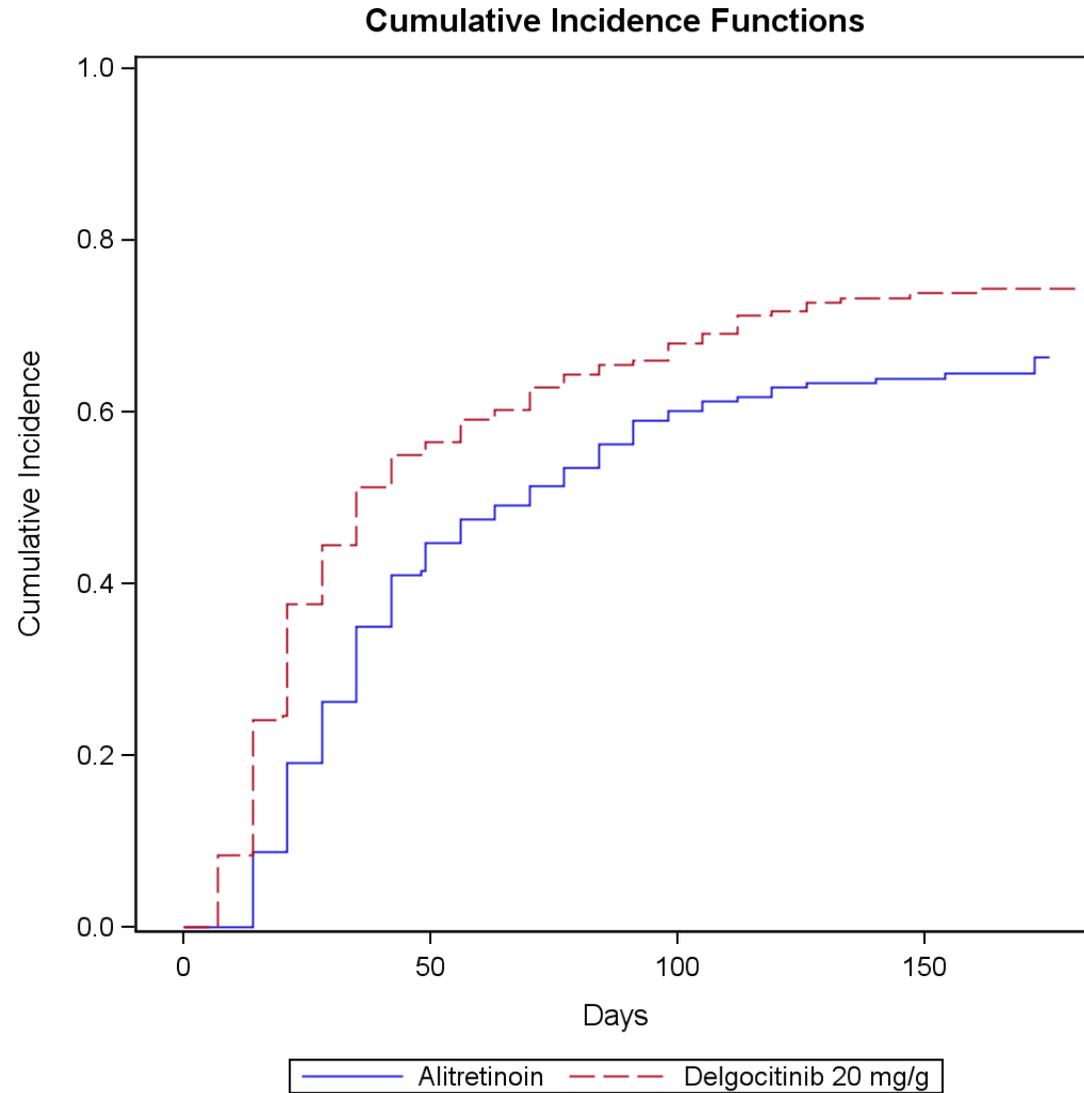
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h08_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.750.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

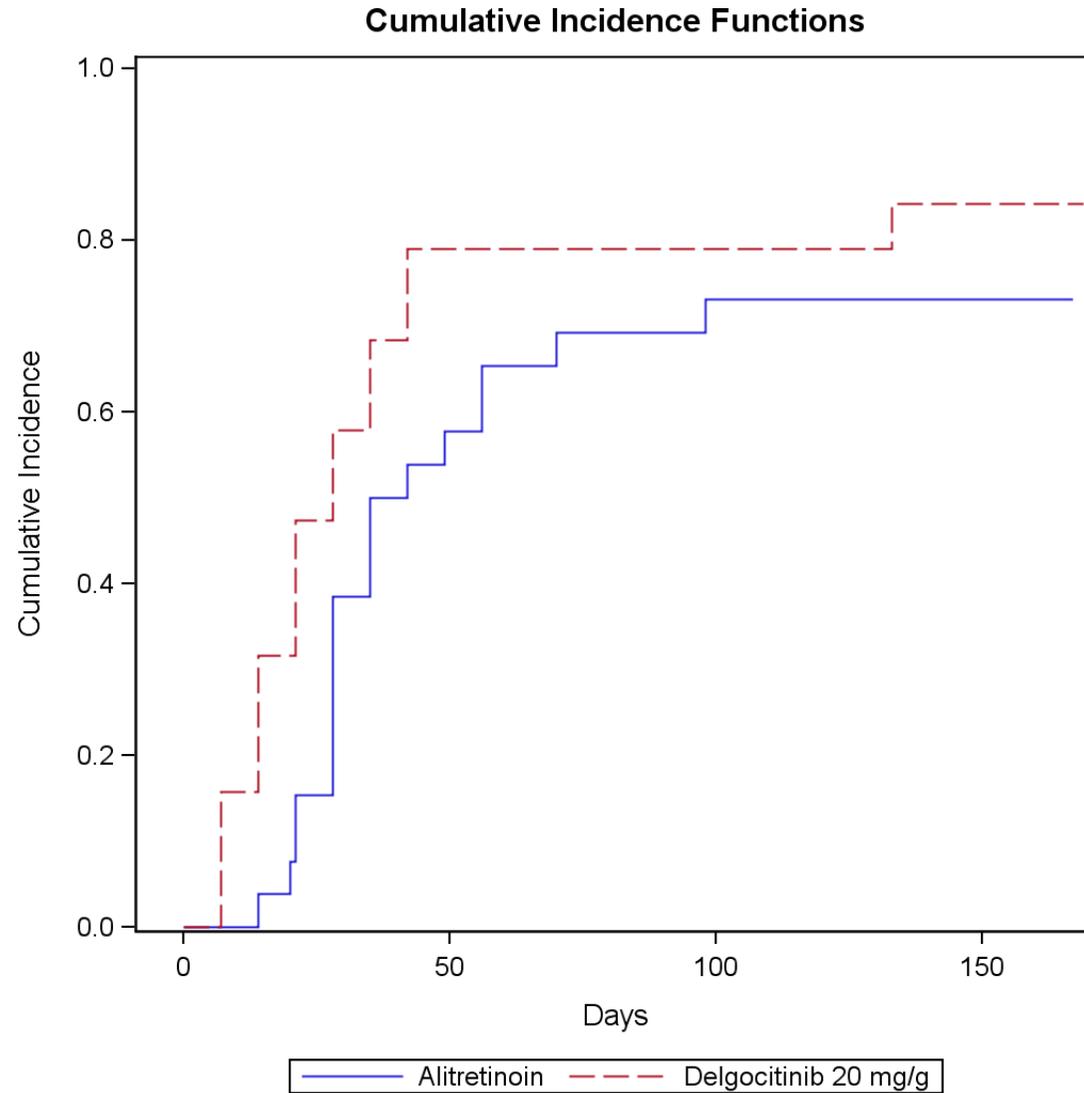


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.750.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.388.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)	#					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	231	152 (65.8)		22.0 (13.21;30.82)	1.5 (1.27; 1.78)	2.5 (1.70; 3.60)	<.0001	0.9268
Alitretinoin	235	103 (43.8)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	212	138 (65.1)		22.3 (13.04;31.61)	1.5 (1.26; 1.83)	2.5 (1.68; 3.71)	<.0001	
Alitretinoin	208	89 (42.8)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)		19.5 (-8.58;47.61)	1.4 (0.86; 2.15)	2.4 (0.65; 8.68)	0.1938	
Alitretinoin	27	14 (51.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binaryl/t_t_reg0_f89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.712.6: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n	(%)					#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	231	167	(72.3)	17.4 (8.81;25.99)	1.3 (1.14; 1.52)	2.1 (1.46; 3.15)	<.0001	0.6039
Alitretinoin	235	129	(54.9)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	212	151	(71.2)	17.4 (8.28;26.50)	1.3 (1.14; 1.54)	2.1 (1.42; 3.18)	0.0002	
Alitretinoin	208	112	(53.8)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	16	(84.2)	17.5 (-7.45;42.53)	1.3 (0.90; 1.78)	2.7 (0.60;11.91)	0.1956	
Alitretinoin	27	17	(63.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g88_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.732.6: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	231	204	13	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.14; 1.63]	0.0008	0.7529
Alitretinoin	225	184	30	11	28 [21; 28]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	212	187	11	14	21 [14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.64]	0.0014	
Alitretinoin	198	161	27	10	28 [21; 35]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	2	0	14 [7; 21]	-7	1.52 [0.85; 2.72]	0.1549	
Alitretinoin	27	23	3	1	21 [20; 35]				

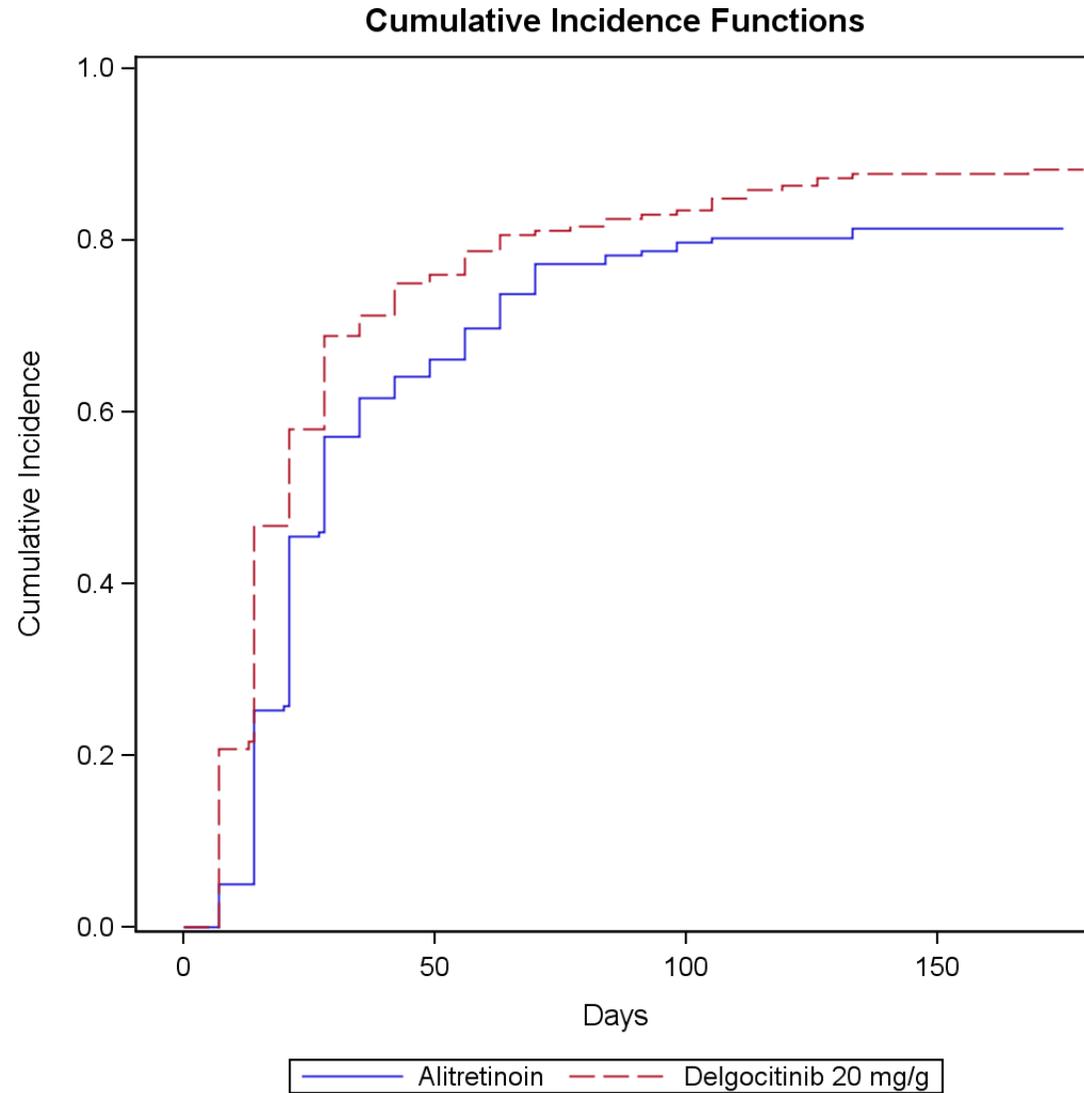
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:38 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.751.6.1: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

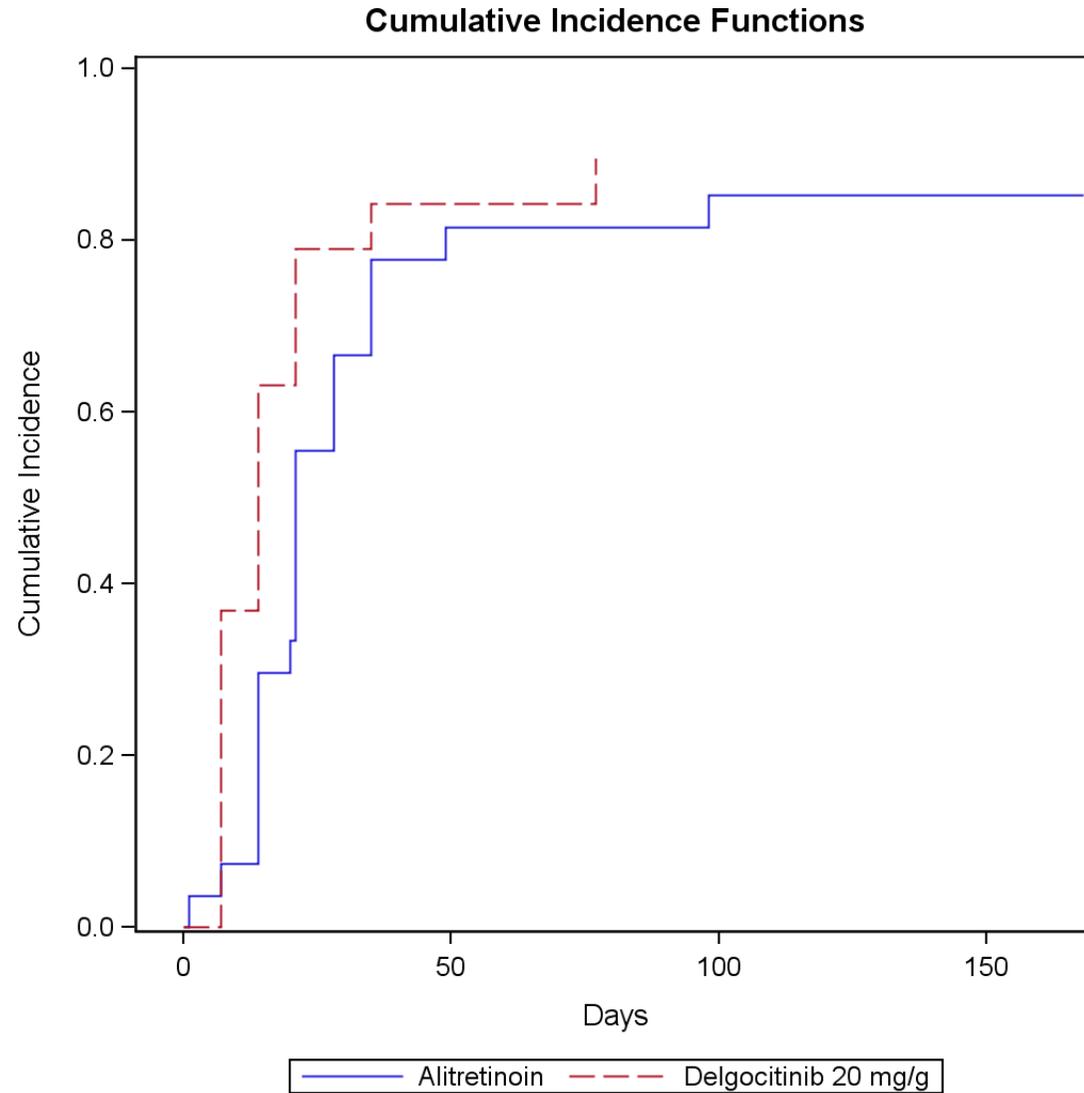


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.751.6.2: Region, Time to reduction of HESD score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.383.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	91 (52.0)	16.4 (6.17;26.63)	1.5 (1.14; 1.87)	1.9 (1.28; 2.98)	0.0019	0.8474
Alitretinoin	180	64 (35.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	159	81 (50.9)	16.2 (5.42;26.92)	1.5 (1.13; 1.90)	1.9 (1.24; 3.03)	0.0035	
Alitretinoin	161	56 (34.8)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	16	10 (62.5)	21.3 (-12.0;54.64)	1.5 (0.77; 3.01)	2.4 (0.59; 9.65)	0.2277	
Alitretinoin	19	8 (42.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f84_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.713.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	175	101 (57.7)	15.4 (5.12;25.75)	1.4 (1.10; 1.69)	1.9 (1.22; 2.82)	0.0037	0.6387
Alitretinoin	180	76 (42.2)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	159	89 (56.0)	15.0 (4.12;25.86)	1.4 (1.08; 1.72)	1.8 (1.17; 2.84)	0.0074	
Alitretinoin	161	66 (41.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	16	12 (75.0)	22.1 (-9.77;53.89)	1.4 (0.83; 2.41)	2.7 (0.61;11.70)	0.1948	
Alitretinoin	19	10 (52.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g89_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.733.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	175	121	16	38	42	[35; 63]	-28	1.27 [0.99; 1.62]	0.0572	0.7788
Alitretinoin	172	111	38	23	70	[56; 105]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	159	108	15	36	42	[35; 70]	-35	1.30 [1.00; 1.68]	0.0536	
Alitretinoin	153	95	35	23	77	[56; 133]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	16	13	1	2	21	[21; NA]	-14	1.20 [0.61; 2.39]	0.5956	
Alitretinoin	19	16	3	0	35	[28; NA]				

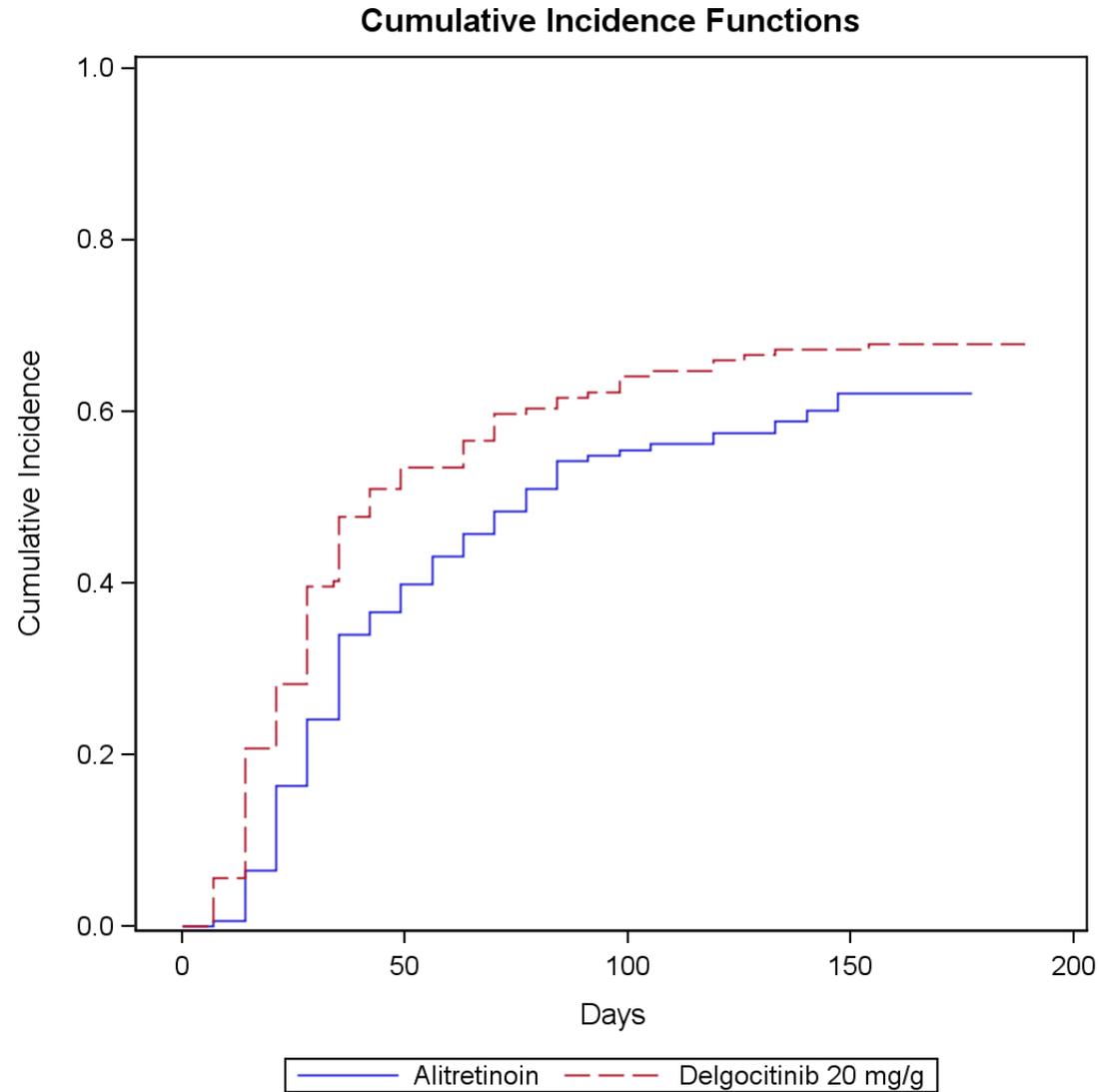
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h10_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.752.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

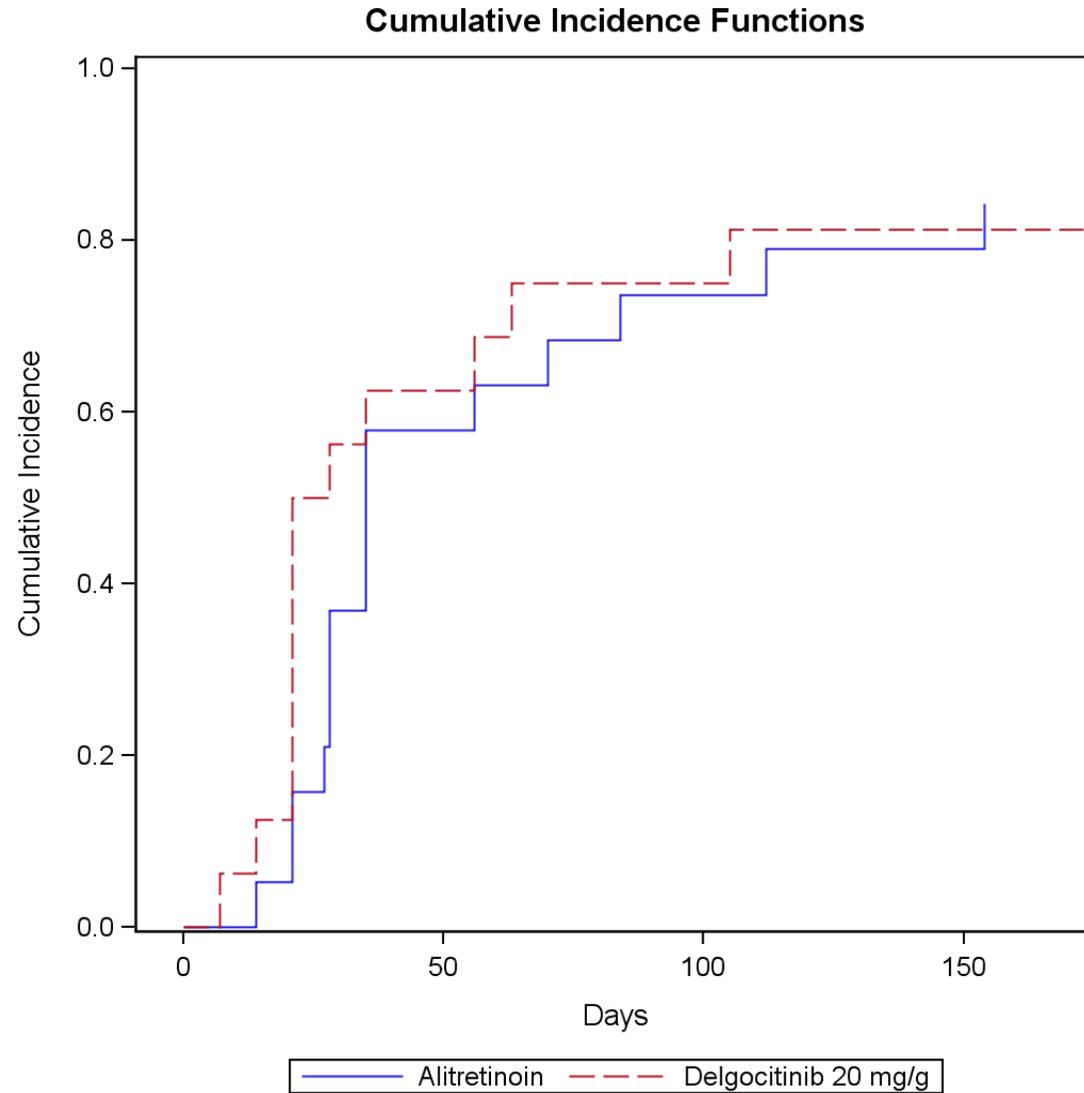


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.752.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.381.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	116 (58.6)	21.0 (11.44;30.59)	1.6 (1.26; 1.93)	2.4 (1.57; 3.51)	<.0001	0.7350
Alitretinoin	202	76 (37.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	179	104 (58.1)	21.7 (11.59;31.72)	1.6 (1.27; 2.00)	2.4 (1.58; 3.70)	<.0001	
Alitretinoin	181	66 (36.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	12 (63.2)	15.8 (-15.4;47.01)	1.3 (0.74; 2.39)	1.9 (0.52; 6.96)	0.3341	
Alitretinoin	21	10 (47.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f82_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.714.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	198	129 (65.2)	19.6 (10.06;29.16)	1.4 (1.19; 1.72)	2.2 (1.49; 3.34)	<.0001	0.9189
Alitretinoin	202	92 (45.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	179	115 (64.2)	20.1 (9.97;30.13)	1.5 (1.19; 1.77)	2.3 (1.49; 3.47)	0.0001	
Alitretinoin	181	80 (44.2)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)	15.8 (-14.0;45.54)	1.3 (0.80; 2.03)	2.0 (0.52; 8.00)	0.3114	
Alitretinoin	21	12 (57.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g90_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.734.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	198	158	14	26	28	[21; 35]	-14	1.31 [1.06; 1.62]	0.0121	0.6064
Alitretinoin	194	147	34	13	42	[35; 56]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	179	142	12	25	28	[21; 35]	-14	1.34 [1.07; 1.67]	0.0111	
Alitretinoin	173	129	31	13	42	[42; 63]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	19	16	2	1	21	[21; 98]	-14	1.12 [0.60; 2.06]	0.7242	
Alitretinoin	21	18	3	0	35	[21; 84]				

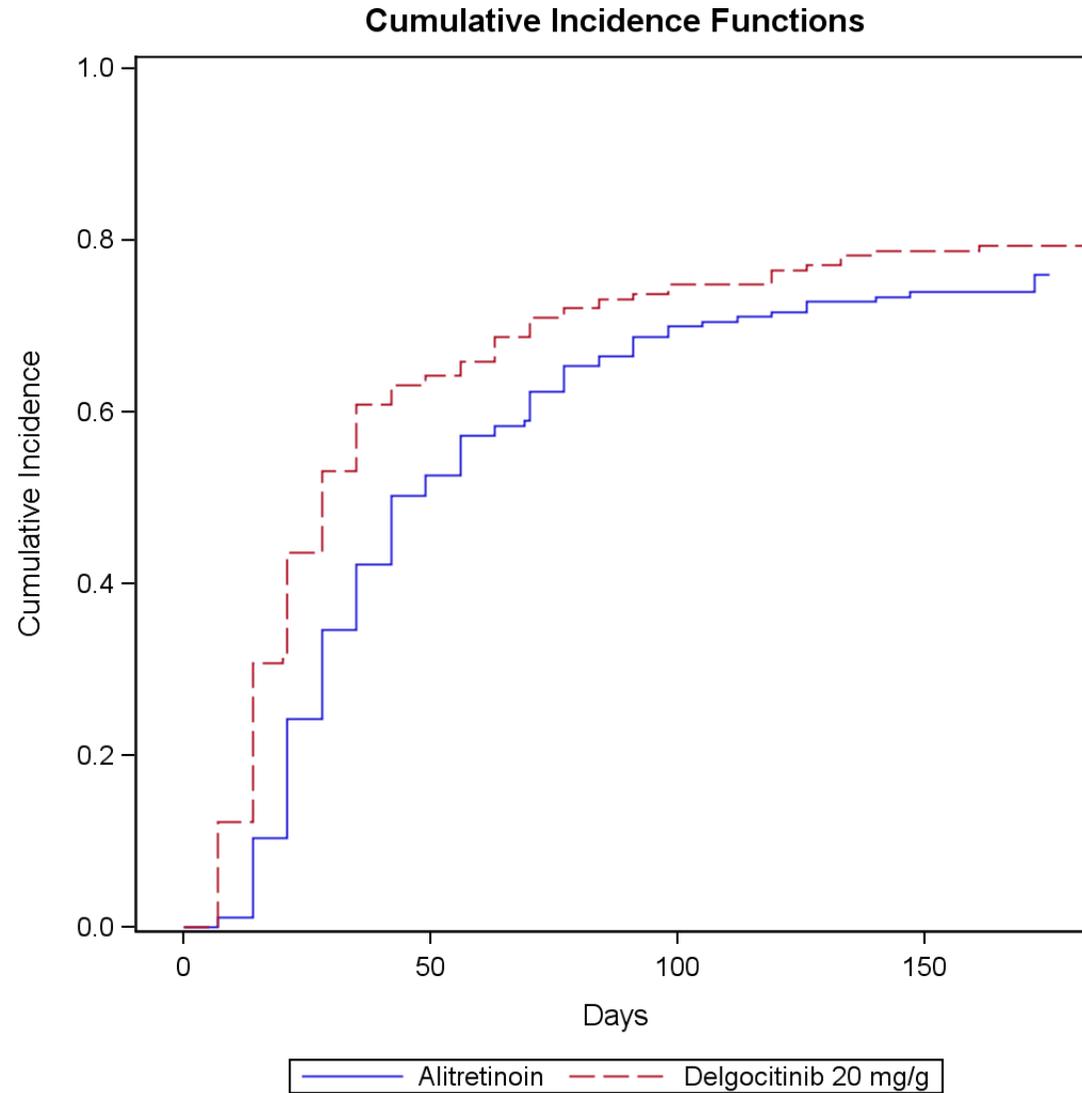
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h11_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.402.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

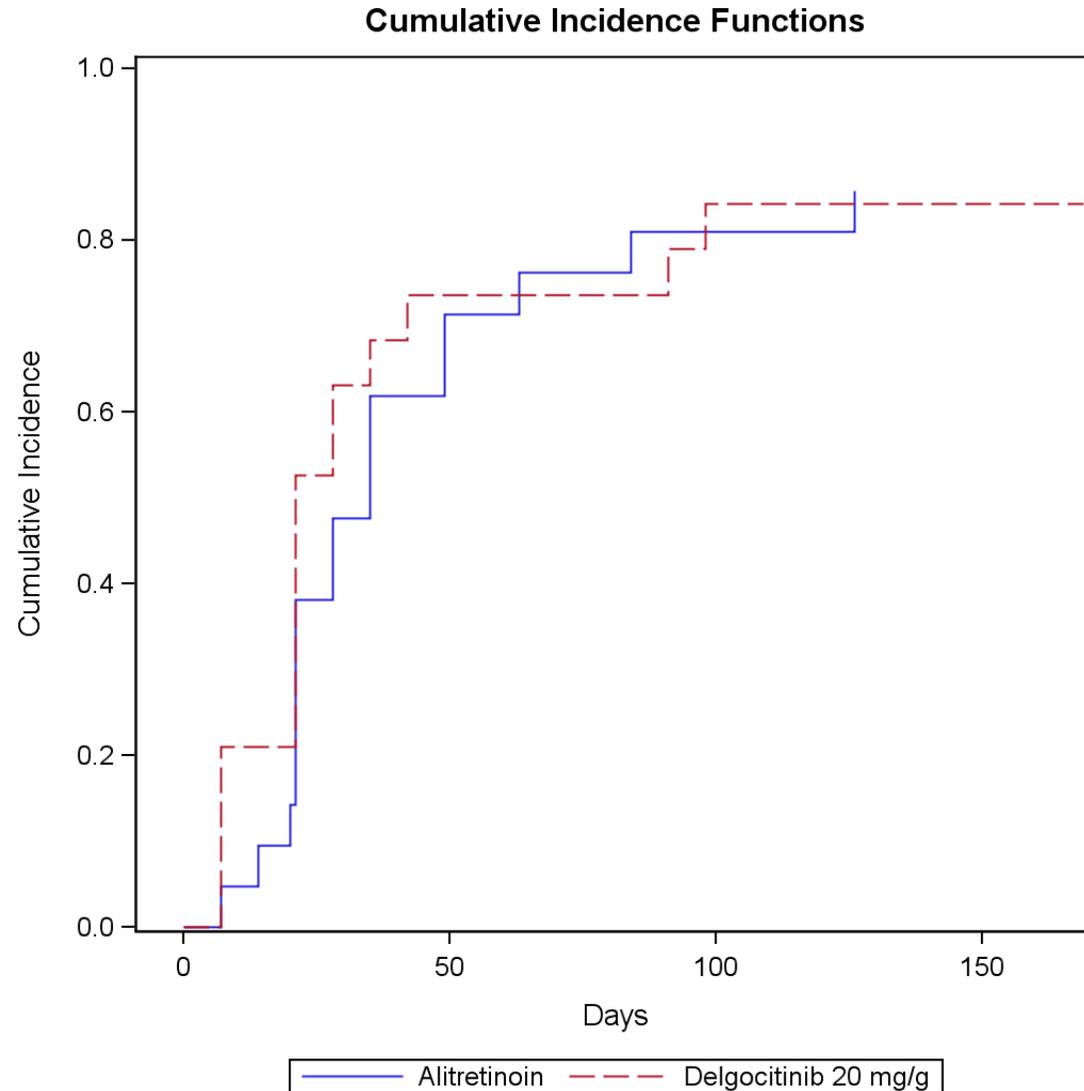


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.402.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.382.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	216	143	(66.2)	21.0 (11.93;30.16)	1.5 (1.23; 1.74)	2.4 (1.62; 3.51)	<.0001	0.8086
Alitretinoin	219	99	(45.2)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	197	130	(66.0)	21.6 (11.98;31.15)	1.5 (1.23; 1.79)	2.4 (1.62; 3.66)	<.0001	
Alitretinoin	196	87	(44.4)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	13	(68.4)	13.4 (-16.8;43.62)	1.2 (0.75; 2.05)	1.8 (0.48; 6.56)	0.3953	
Alitretinoin	23	12	(52.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f83_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.715.6: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	216	159 (73.6)	15.6 (6.85;24.44)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.35; 3.03)	0.0006	0.9963
Alitretinoin	219	127 (58.0)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	197	144 (73.1)	15.9 (6.63;25.22)	1.3 (1.10; 1.48)	2.0 (1.33; 3.11)	0.0009	
Alitretinoin	196	112 (57.1)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	15 (78.9)	8.9 (-18.2;36.14)	1.1 (0.78; 1.63)	1.6 (0.37; 6.92)	0.5278	
Alitretinoin	23	15 (65.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.735.6: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD itch score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	216	193	9	14	14 [14; 21]	-7	1.36 [1.13; 1.63]	0.0009	0.5425
Alitretinoin	211	177	24	10	21 [21; 28]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	197	176	7	14	14 [14; 21]	-7	1.39 [1.15; 1.68]	0.0007	
Alitretinoin	188	155	23	10	21 [21; 28]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	2	0	14 [7; 21]	-6	1.19 [0.68; 2.10]	0.5410	
Alitretinoin	23	22	1	0	20 [14; 28]				

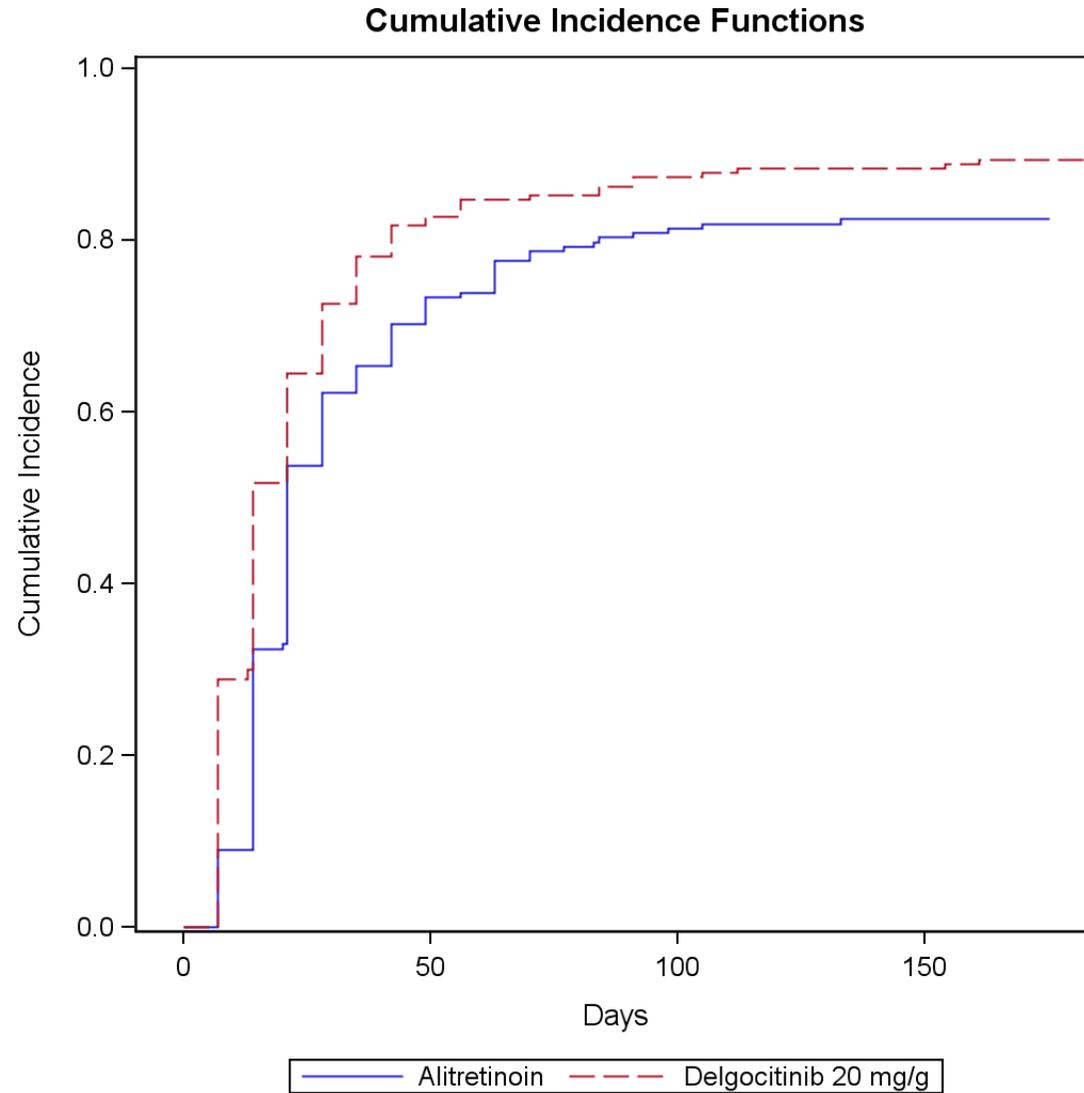
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h12_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.753.6.1: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

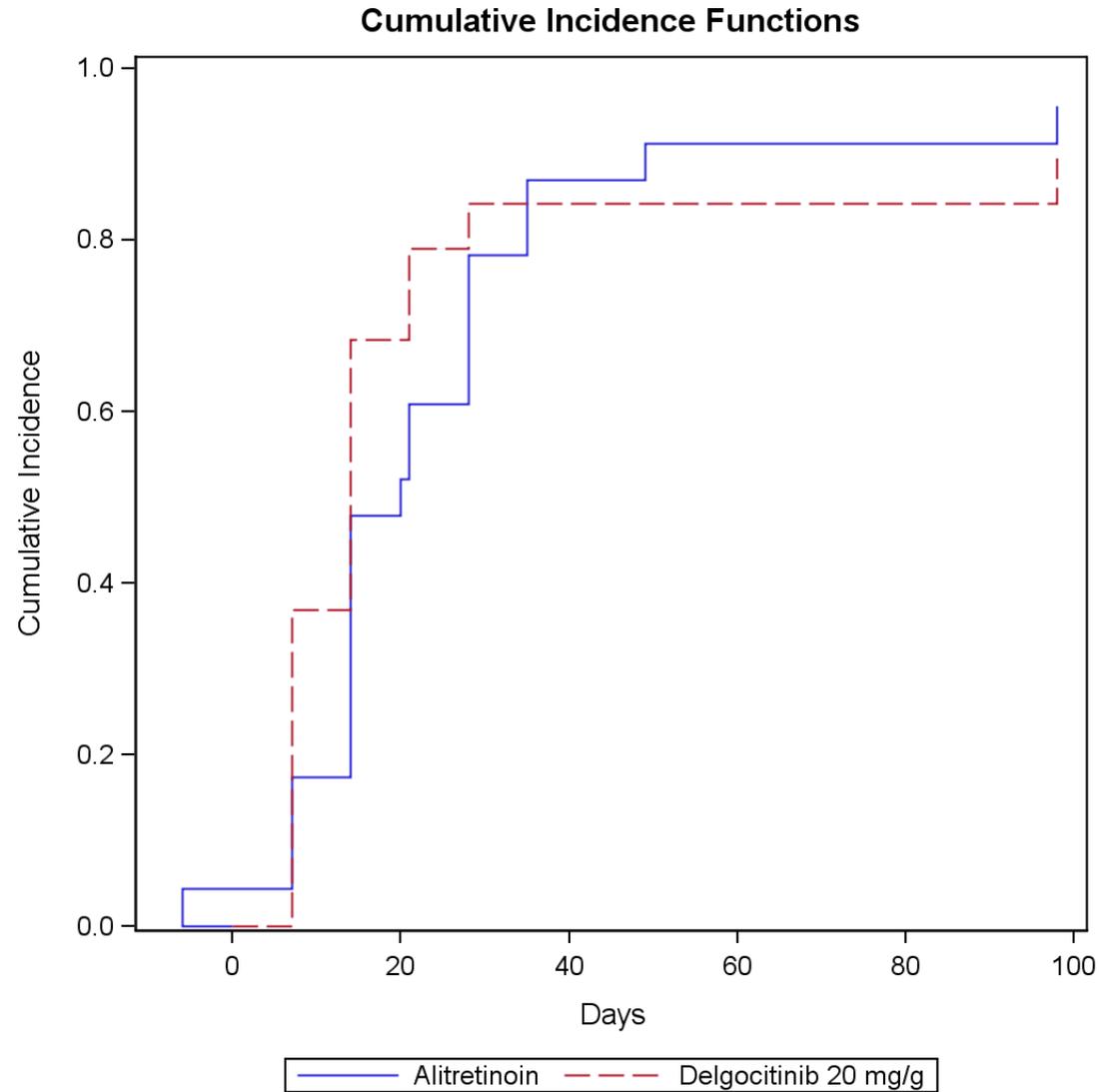


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.753.6.2: Region, Time to reduction of HESD itch score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.386.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	86 (53.4)	14.5 (3.86;25.08)	1.4 (1.08; 1.74)	1.8 (1.16; 2.78)	0.0083	0.8890
Alitretinoin	172	67 (39.0)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	147	77 (52.4)	14.6 (3.41;25.77)	1.4 (1.07; 1.79)	1.8 (1.14; 2.87)	0.0116	
Alitretinoin	151	57 (37.7)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	14	9 (64.3)	14.3 (-19.8;48.40)	1.3 (0.70; 2.35)	1.8 (0.43; 7.53)	0.4264	
Alitretinoin	21	10 (47.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f87_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.716.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	161	97 (60.2)	13.7 (3.10;24.35)	1.3 (1.06; 1.59)	1.7 (1.13; 2.69)	0.0124	0.5770
Alitretinoin	172	80 (46.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	147	86 (58.5)	13.5 (2.22;24.73)	1.3 (1.04; 1.62)	1.7 (1.09; 2.72)	0.0204	
Alitretinoin	151	68 (45.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	14	11 (78.6)	17.5 (-13.7;48.59)	1.3 (0.81; 2.03)	2.3 (0.48;11.44)	0.2981	
Alitretinoin	21	12 (57.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.736.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 4 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	161	121	14	26	35	[28; 49]	-35	1.32 [1.04; 1.68]	0.0244	0.8835
Alitretinoin	167	114	35	18	70	[49; 91]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	147	109	12	26	35	[28; 49]	-35	1.33 [1.03; 1.72]	0.0317	
Alitretinoin	146	98	30	18	70	[49; 91]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	14	12	2	0	28	[21; NA]	-7	1.39 [0.70; 2.79]	0.3486	
Alitretinoin	21	16	5	0	35	[28; NA]				

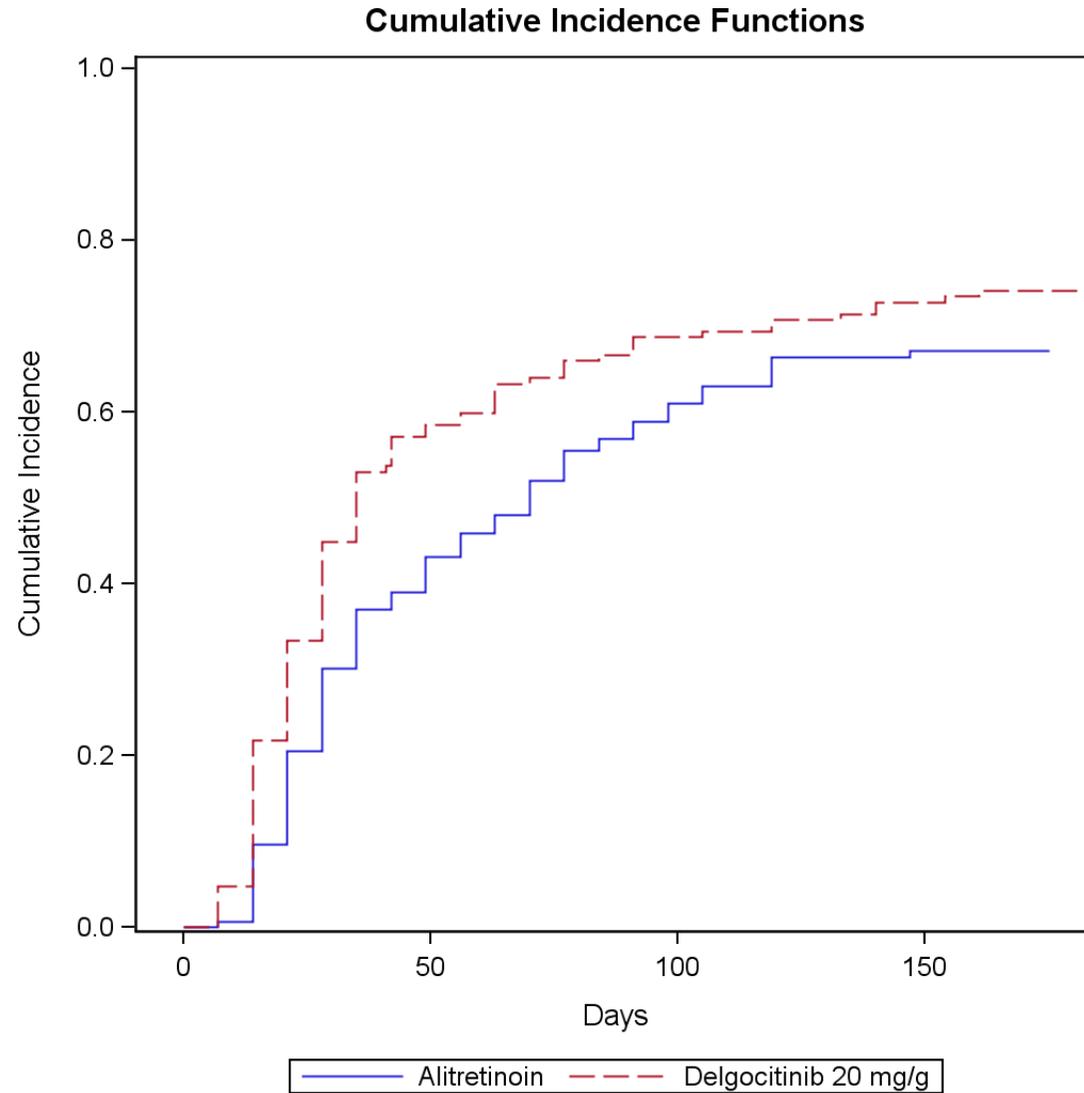
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.754.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

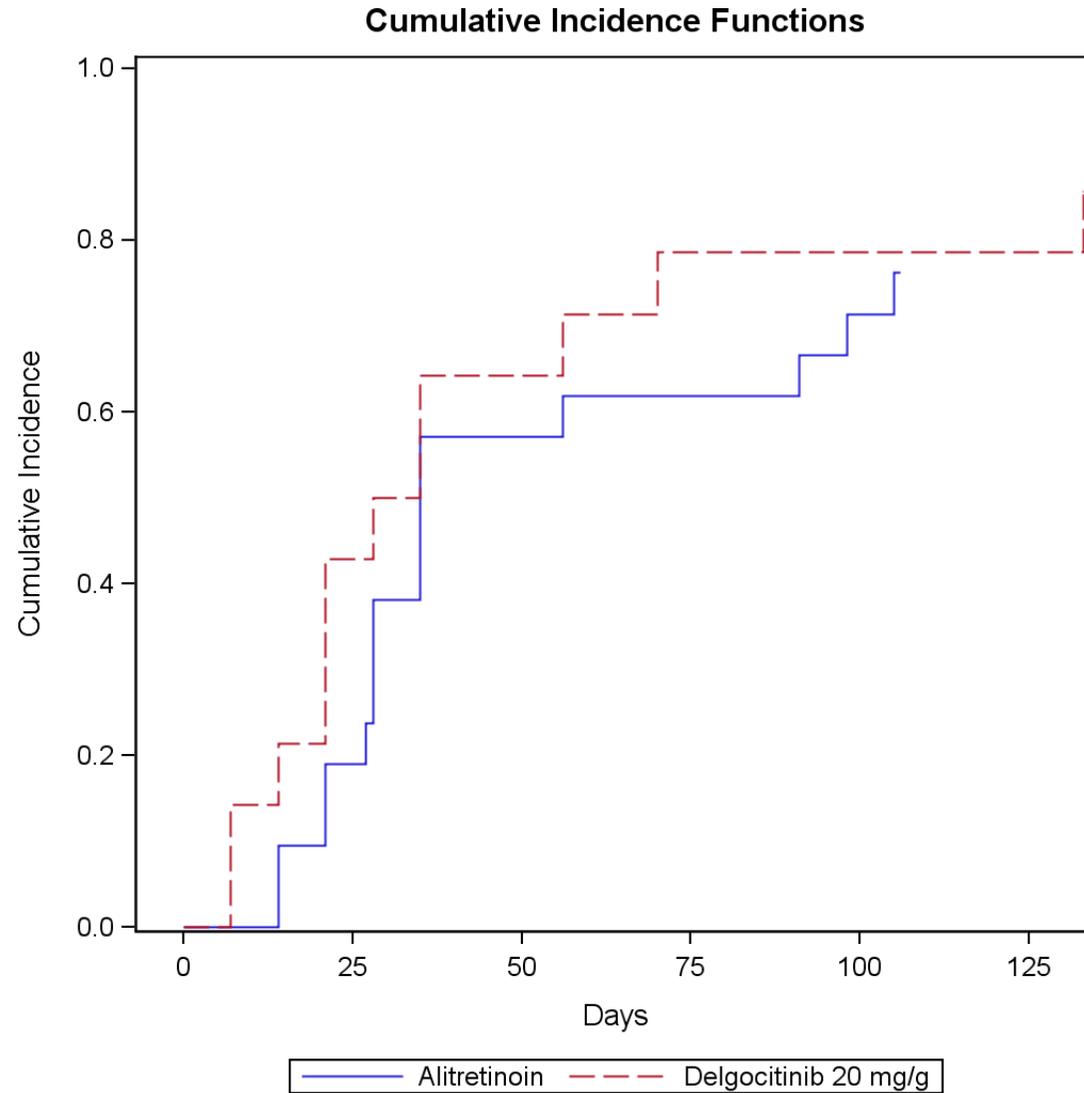


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.754.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 4 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.384.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	105 (57.7)	15.3 (5.27;25.29)	1.4 (1.11; 1.67)	1.9 (1.23; 2.79)	0.0032	0.8815
Alitretinoin	193	82 (42.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	166	95 (57.2)	15.8 (5.24;26.32)	1.4 (1.11; 1.72)	1.9 (1.23; 2.92)	0.0039	
Alitretinoin	171	71 (41.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	16	10 (62.5)	9.9 (-22.8;42.53)	1.2 (0.67; 2.10)	1.5 (0.39; 5.81)	0.5624	
Alitretinoin	22	11 (50.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f85_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.717.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	182	117 (64.3)	12.4 (2.47;22.29)	1.2 (1.04; 1.47)	1.7 (1.10; 2.52)	0.0155	0.7844
Alitretinoin	193	100 (51.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	166	105 (63.3)	12.4 (1.87;22.84)	1.2 (1.03; 1.50)	1.7 (1.07; 2.57)	0.0224	
Alitretinoin	171	87 (50.9)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	16	12 (75.0)	11.8 (-18.5;42.18)	1.2 (0.76; 1.85)	1.8 (0.40; 7.58)	0.4587	
Alitretinoin	22	13 (59.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.737.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 3 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	182	144	15	23	28	[21; 35]	-7	1.19 [0.96; 1.48]	0.1098	0.7870
Alitretinoin	188	148	31	9	35	[28; 49]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	166	130	13	23	28	[21; 35]	-14	1.19 [0.95; 1.50]	0.1304	
Alitretinoin	166	129	28	9	42	[35; 56]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	16	14	2	0	21	[14; 42]	-7	1.33 [0.70; 2.50]	0.3808	
Alitretinoin	22	19	3	0	28	[21; 42]				

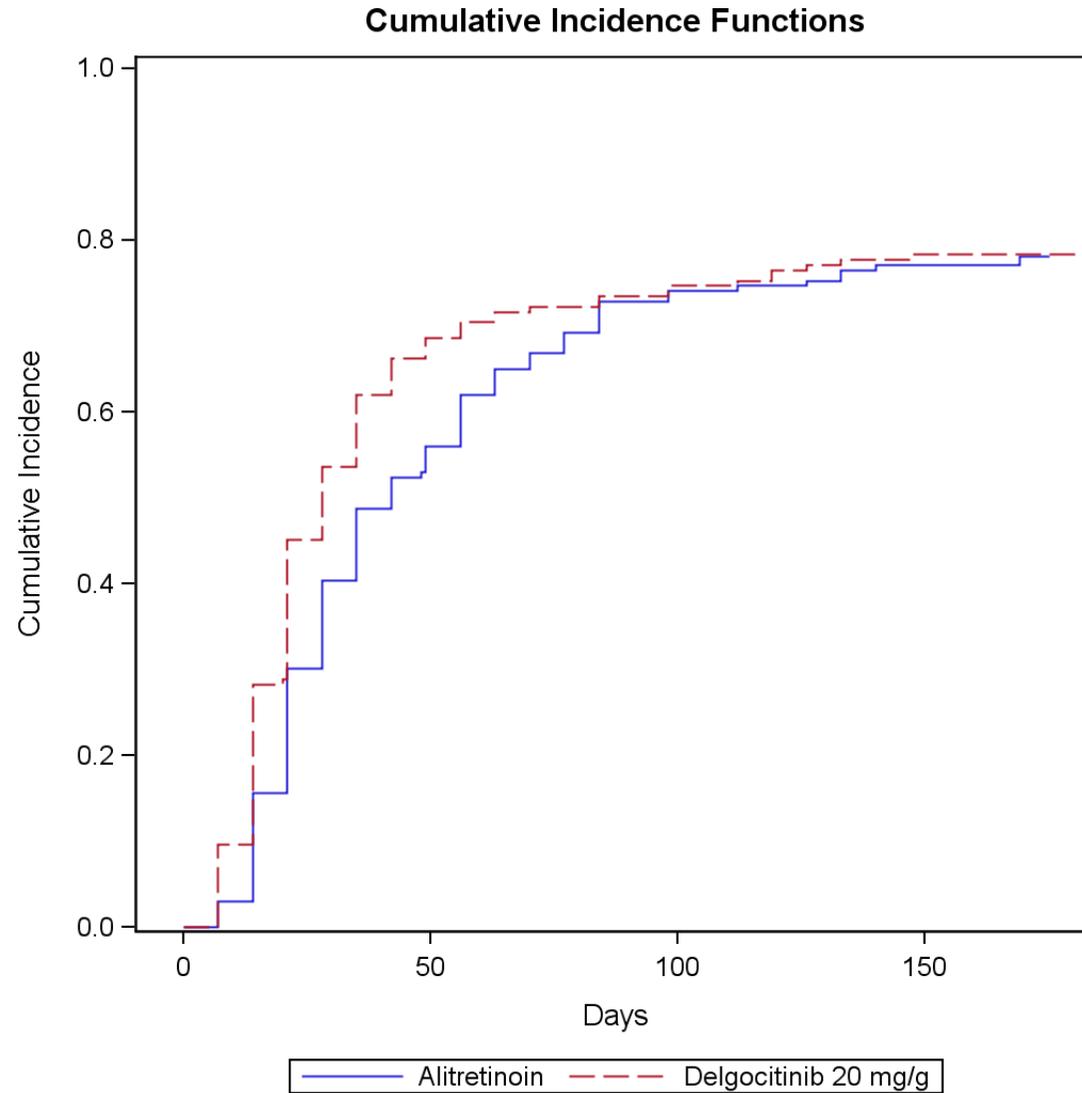
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h14_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.755.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

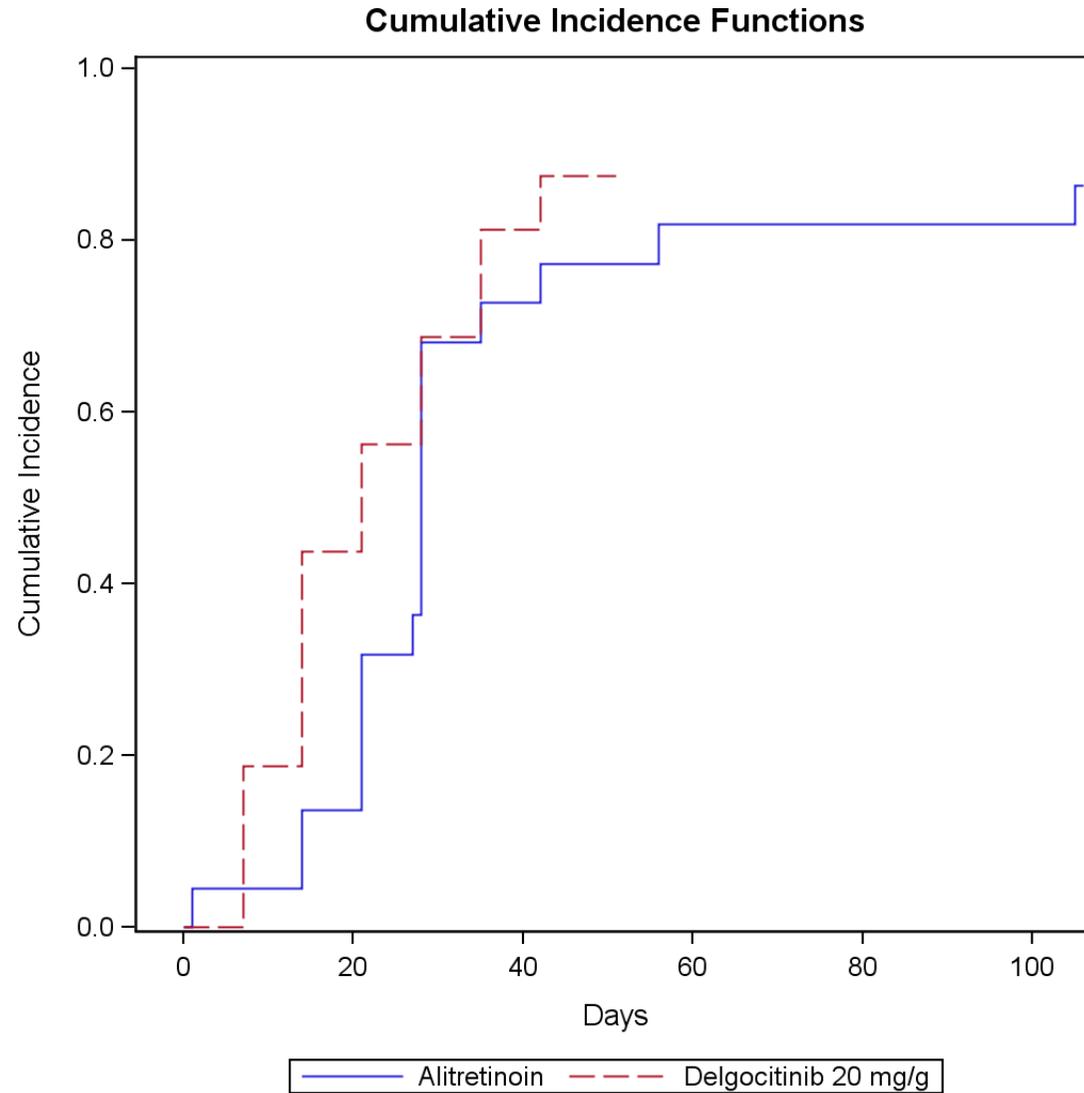


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.755.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 3 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.385.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	135 (67.8)	23.7 (14.39;33.06)	1.5 (1.29; 1.84)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001	0.8412
Alitretinoin	211	93 (44.1)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	181	122 (67.4)	24.5 (14.57;34.36)	1.6 (1.29; 1.91)	2.7 (1.79; 4.20)	<.0001	
Alitretinoin	184	79 (42.9)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	18	13 (72.2)	18.1 (-10.7;46.79)	1.3 (0.84; 2.13)	2.2 (0.60; 8.13)	0.2387	
Alitretinoin	27	14 (51.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:12 LP0162-Payer /binaryl/t_t_reg0_f86_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.718.6: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	149 (74.9)	18.4 (9.38;27.40)	1.3 (1.15; 1.53)	2.3 (1.51; 3.49)	<.0001	0.5961
Alitretinoin	211	119 (56.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	181	134 (74.0)	18.0 (8.42;27.64)	1.3 (1.13; 1.54)	2.2 (1.44; 3.48)	0.0003	
Alitretinoin	184	103 (56.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	18	15 (83.3)	20.8 (-5.08;46.75)	1.3 (0.92; 1.94)	3.0 (0.68;13.31)	0.1439	
Alitretinoin	27	16 (59.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.738.6: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD pain score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	199	177	12	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.06; 1.54]	0.0093	0.7954
Alitretinoin	205	171	25	9	21 [21; 28]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	181	161	10	10	14 [14; 21]	-7	1.28 [1.05; 1.55]	0.0149	
Alitretinoin	178	147	22	9	21 [21; 28]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	18	16	2	0	14 [7; 35]	-7	1.43 [0.79; 2.61]	0.2363	
Alitretinoin	27	24	3	0	21 [14; 35]				

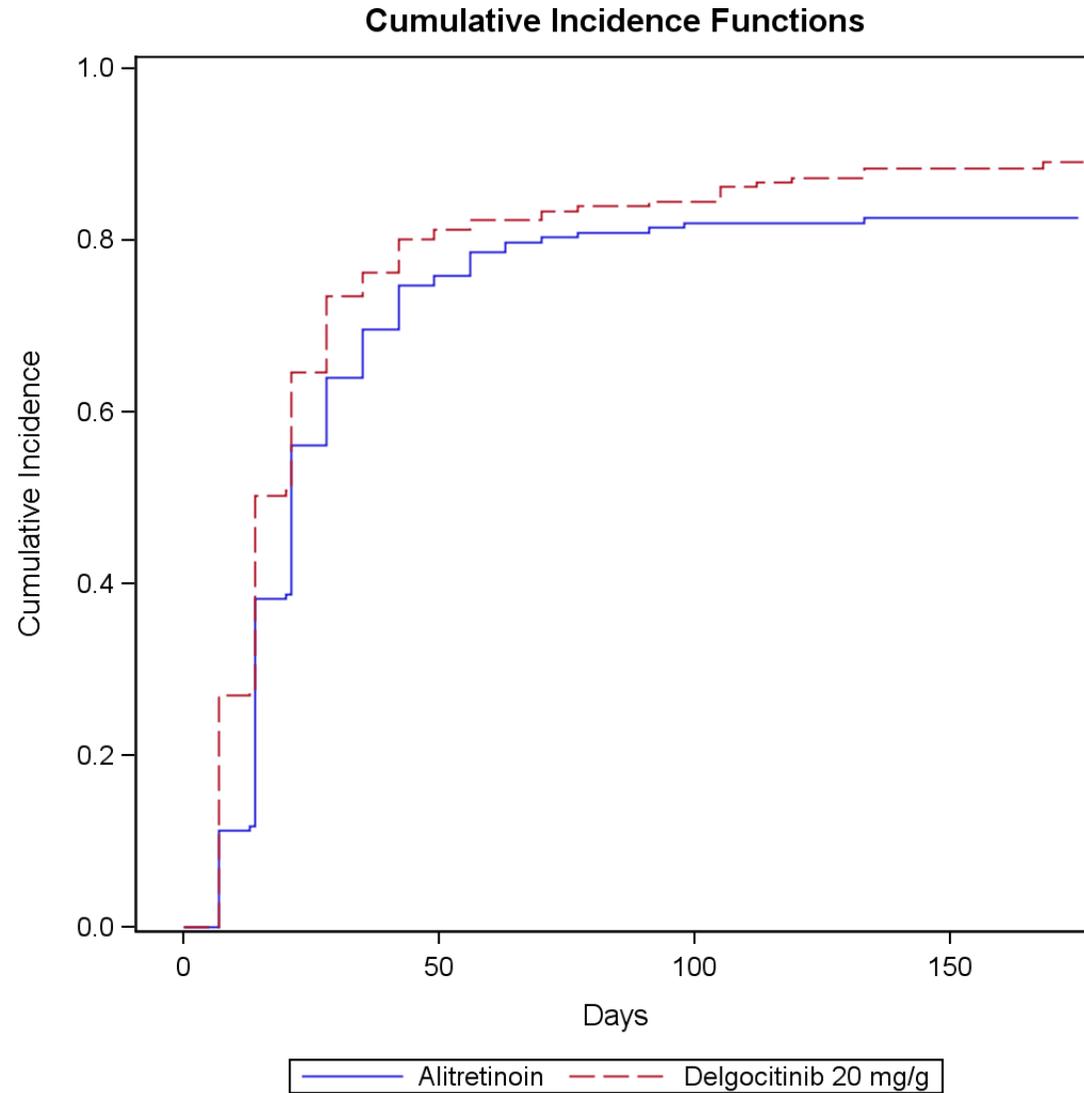
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h15_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.756.6.1: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

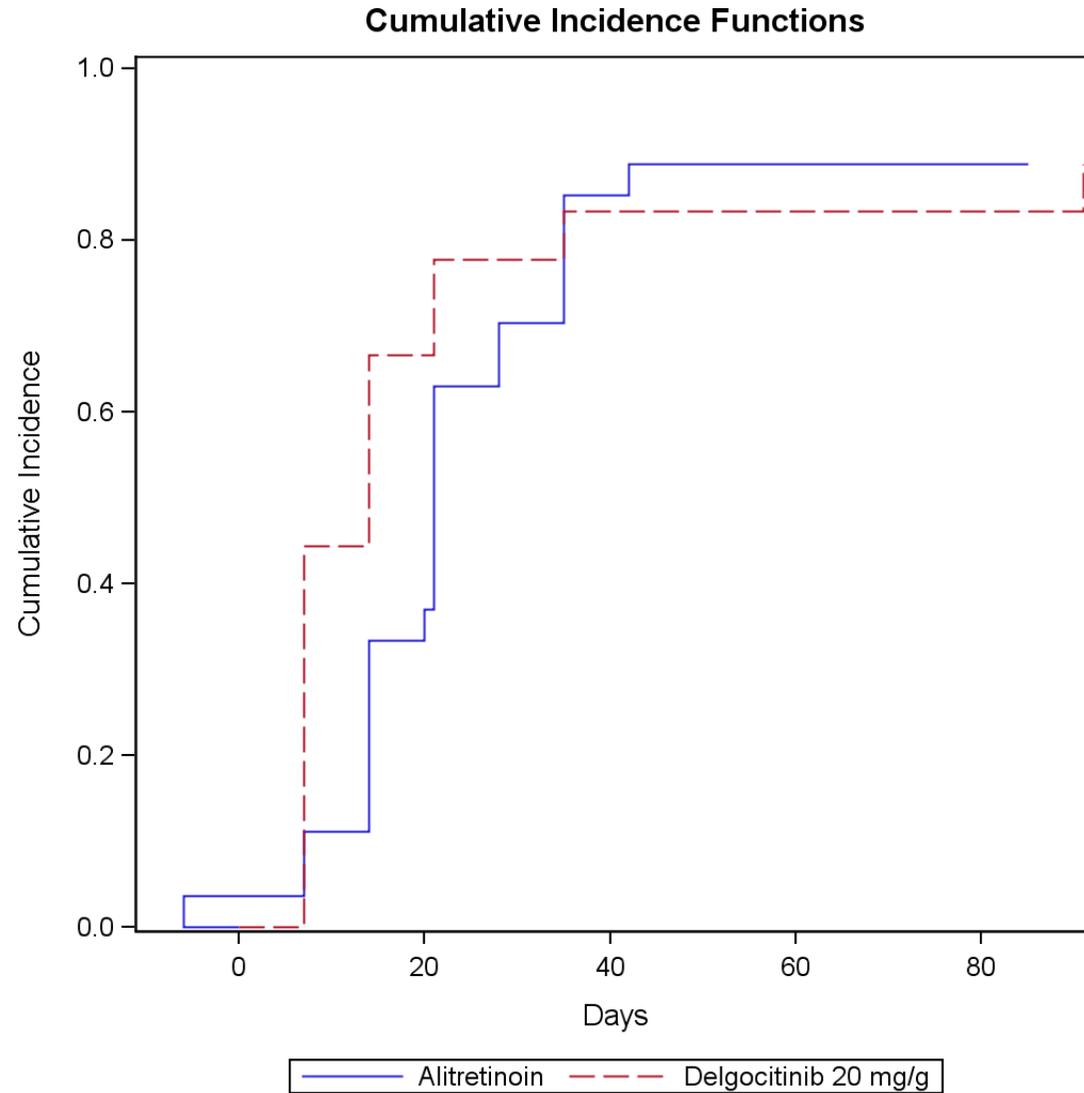


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.756.6.2: Region, Time to reduction of HESD pain score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.390.6: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	224	147 (65.6)		15.7 (6.77;24.62)	1.3 (1.12; 1.54)	1.9 (1.31; 2.79)	0.0007	0.8948
Alitretinoin	234	117 (50.0)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	205	134 (65.4)		16.1 (6.71;25.53)	1.3 (1.12; 1.57)	1.9 (1.31; 2.90)	0.0010	
Alitretinoin	207	102 (49.3)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	13 (68.4)		10.1 (-18.7;38.83)	1.2 (0.74; 1.85)	1.5 (0.44; 5.47)	0.5018	
Alitretinoin	27	15 (55.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f91_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.719.6: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	224	153 (68.3)		14.9 (6.06;23.73)	1.3 (1.10; 1.48)	1.9 (1.28; 2.75)	0.0011	0.8221
Alitretinoin	234	125 (53.4)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	205	139 (67.8)		15.6 (6.30;24.98)	1.3 (1.11; 1.53)	1.9 (1.29; 2.88)	0.0012	
Alitretinoin	207	108 (52.2)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)		7.0 (-20.3;34.36)	1.1 (0.75; 1.63)	1.4 (0.37; 5.28)	0.6229	
Alitretinoin	27	17 (63.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.739.6: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD cracking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	224	200	11	13	21 [14; 21]	0	1.20 [1.00; 1.42]	0.0453	0.6820
Alitretinoin	224	193	25	6	21 [21; 21]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	205	183	10	12	21 [14; 21]	0	1.19 [0.99; 1.43]	0.0647	
Alitretinoin	197	168	23	6	21 [21; 28]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	1	1	14 [7; 21]	-7	1.44 [0.80; 2.59]	0.2225	
Alitretinoin	27	25	2	0	21 [14; 28]				

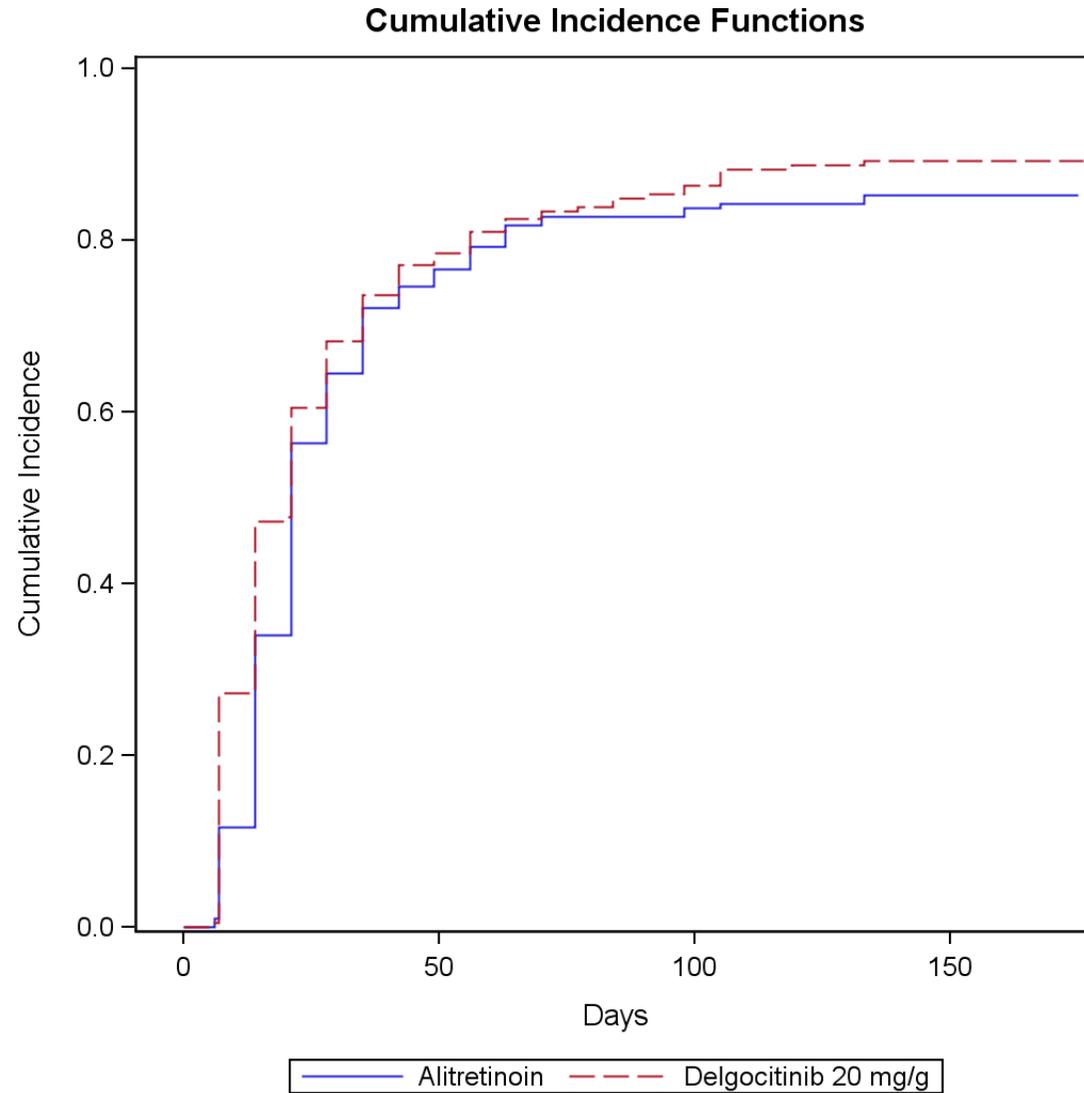
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h16_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.757.6.1: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

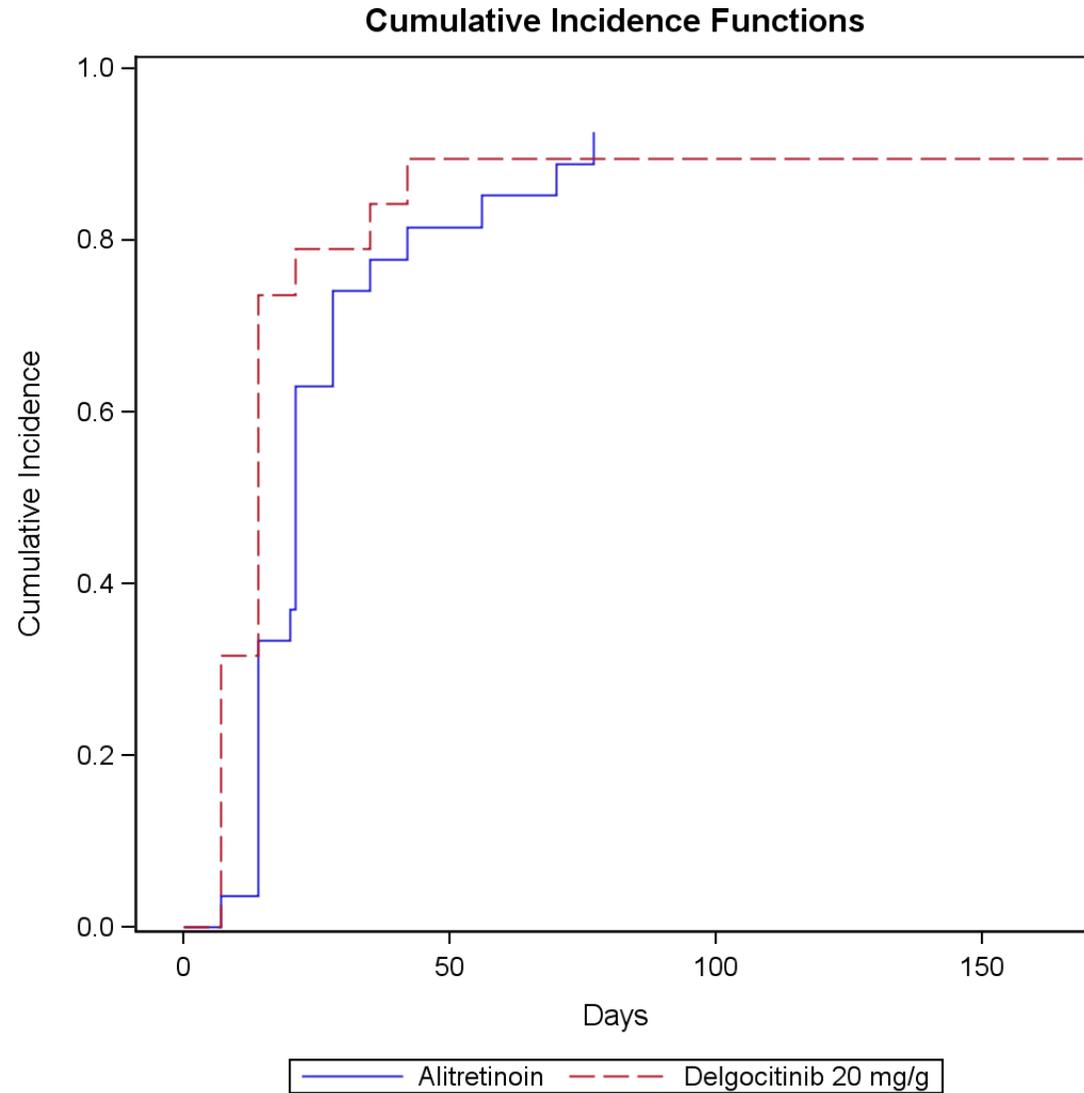


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.757.6.2: Region, Time to reduction of HESD cracking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.391.6: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	235	151 (64.3)		17.1 (8.21;25.91)	1.4 (1.15; 1.61)	2.0 (1.39; 2.91)	0.0002	0.7013
Alitretinoin	235	111 (47.2)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	216	138 (63.9)		18.0 (8.66;27.29)	1.4 (1.16; 1.66)	2.1 (1.41; 3.07)	0.0002	
Alitretinoin	209	96 (45.9)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	13 (68.4)		7.6 (-21.3;36.44)	1.1 (0.72; 1.76)	1.4 (0.39; 5.01)	0.6155	
Alitretinoin	26	15 (57.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f92_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.720.6: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	235	158 (67.2)	18.7 (9.91;27.45)	1.4 (1.18; 1.62)	2.2 (1.50; 3.16)	<.0001	0.6941
Alitretinoin	235	114 (48.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	216	144 (66.7)	19.8 (10.53;29.01)	1.4 (1.20; 1.69)	2.3 (1.53; 3.35)	<.0001	
Alitretinoin	209	98 (46.9)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)	8.5 (-19.3;36.23)	1.1 (0.76; 1.69)	1.5 (0.39; 5.67)	0.5594	
Alitretinoin	26	16 (61.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.740.6: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD dryness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	235	205	13	17	21 [14; 21]	-7	1.39 [1.16; 1.66]	0.0004	0.4815
Alitretinoin	225	178	37	10	28 [21; 35]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	216	188	11	17	21 [14; 21]	-7	1.37 [1.13; 1.66]	0.0012	
Alitretinoin	199	157	33	9	28 [21; 35]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	2	0	14 [7; 21]	-7	1.73 [0.96; 3.11]	0.0666	
Alitretinoin	26	21	4	1	21 [21; 35]				

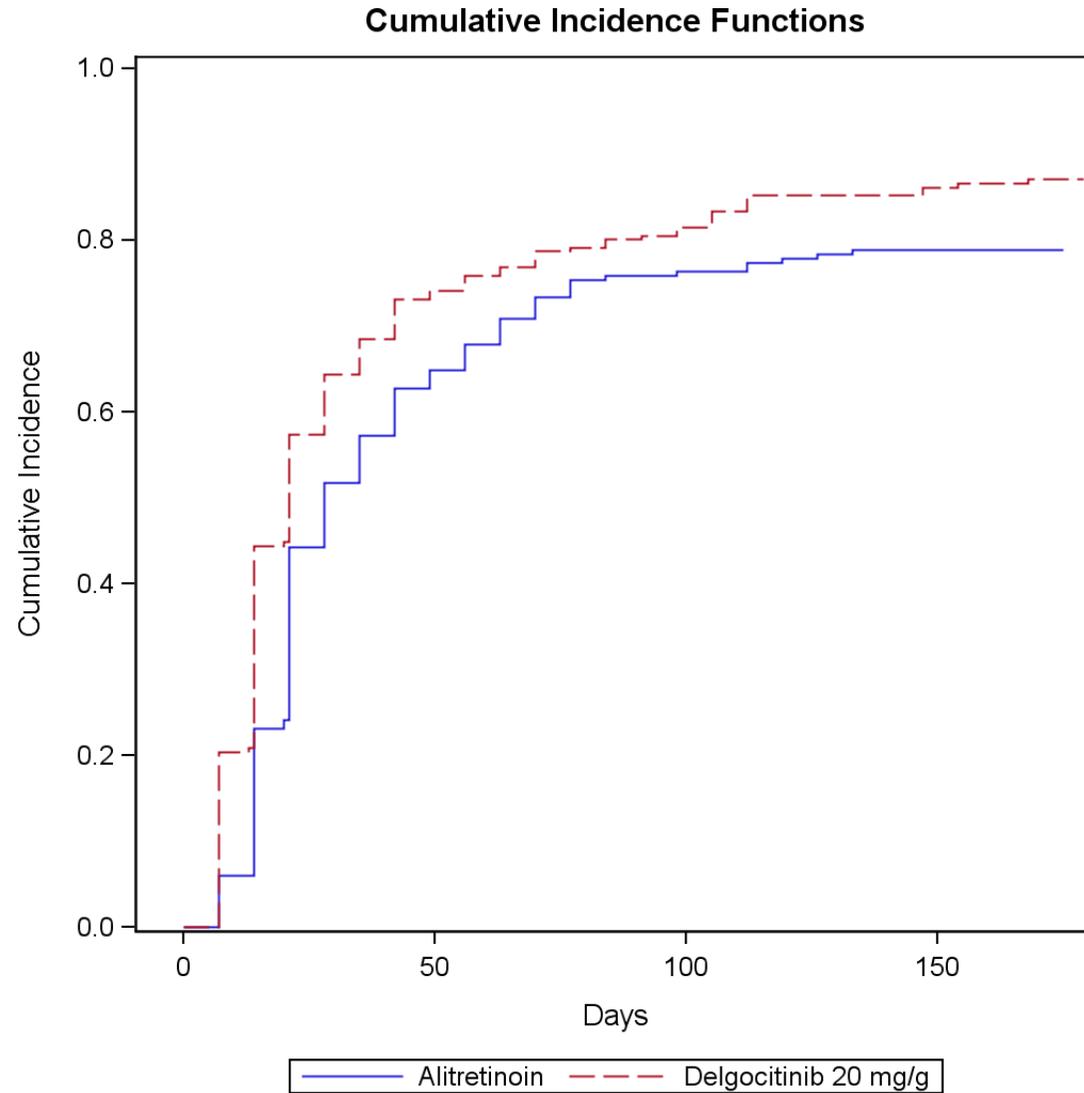
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h17_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.403.6.1: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

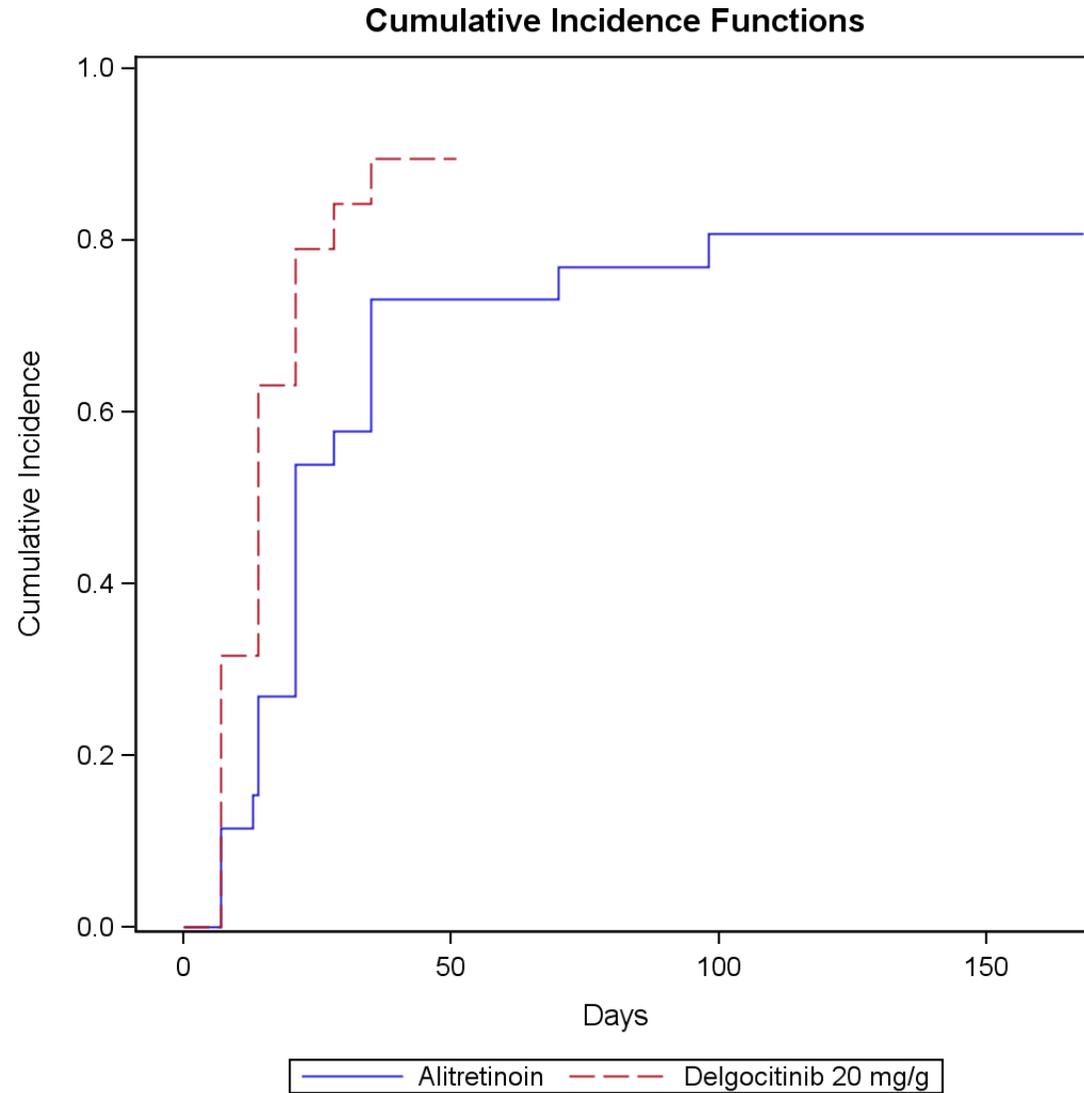


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.403.6.2: Region, Time to reduction of HESD dryness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.392.6: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	227	155	(68.3)	22.5 (13.67;31.30)	1.5 (1.26; 1.76)	2.6 (1.74; 3.74)	<.0001	0.5374
Alitretinoin	231	106	(45.9)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	207	142	(68.6)	23.5 (14.24;32.80)	1.5 (1.27; 1.82)	2.7 (1.79; 4.00)	<.0001	
Alitretinoin	204	92	(45.1)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	20	13	(65.0)	10.8 (-18.1;39.72)	1.2 (0.74; 1.96)	1.6 (0.46; 5.32)	0.4719	
Alitretinoin	27	14	(51.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f93_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.721.6: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	227	158 (69.6)	22.0 (13.24;30.83)	1.5 (1.25; 1.72)	2.5 (1.72; 3.70)	<.0001	0.4606
Alitretinoin	231	110 (47.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	207	144 (69.6)	23.5 (14.22;32.78)	1.5 (1.27; 1.80)	2.7 (1.79; 4.01)	<.0001	
Alitretinoin	204	94 (46.1)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	20	14 (70.0)	7.5 (-20.4;35.40)	1.1 (0.73; 1.71)	1.4 (0.40; 4.96)	0.6054	
Alitretinoin	27	16 (59.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.741.6: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD redness score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	227	202	11	14	21 [14; 21]	-7	1.50 [1.25; 1.80]	<.0001	0.5969
Alitretinoin	222	178	34	10	28 [21; 35]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	207	183	10	14	21 [14; 21]	-7	1.48 [1.22; 1.80]	<.0001	
Alitretinoin	195	154	32	9	28 [21; 35]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	20	19	1	0	14 [7; 35]	-21	1.74 [0.98; 3.08]	0.0567	
Alitretinoin	27	24	2	1	35 [21; 42]				

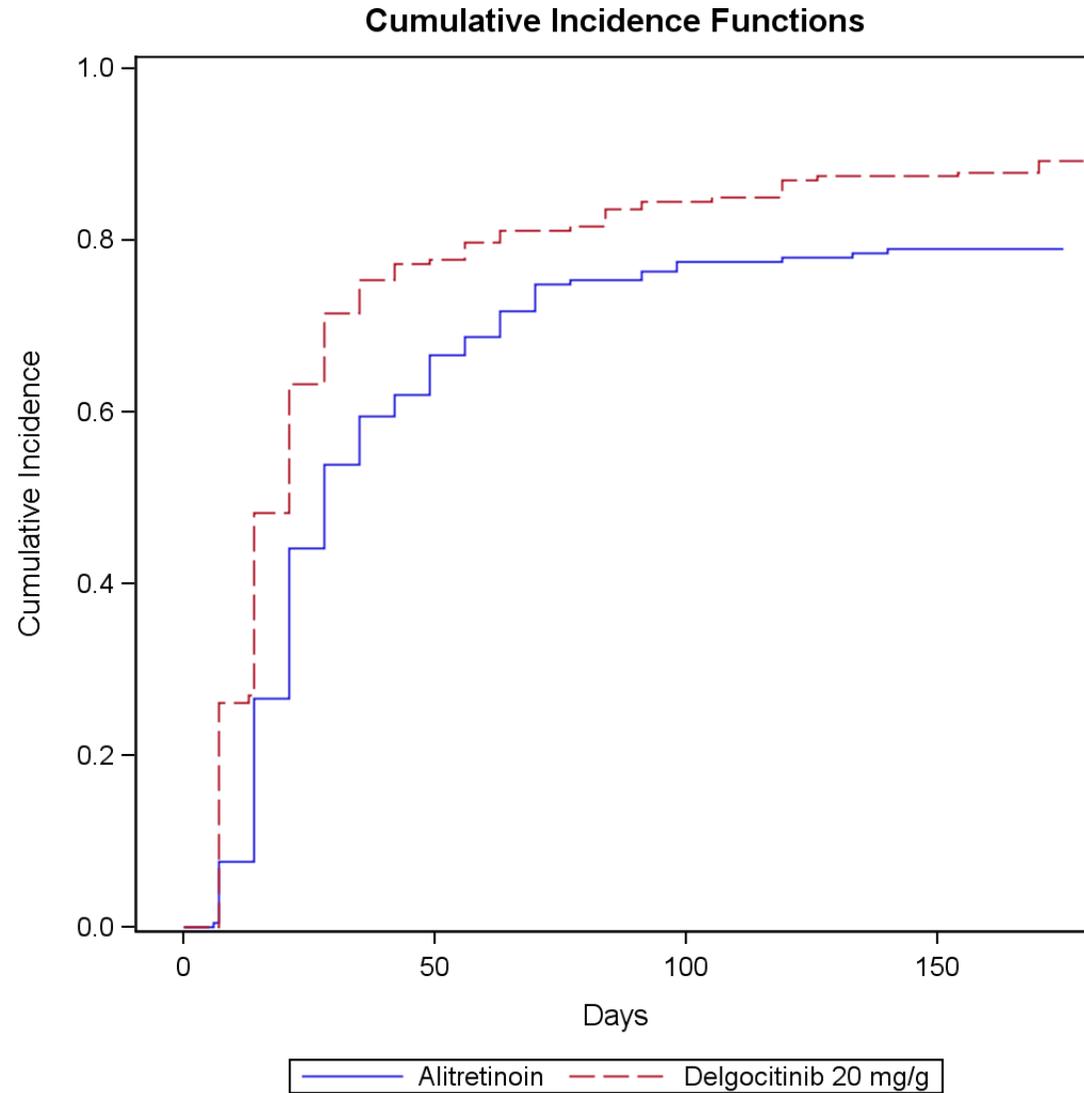
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h18_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.758.6.1: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

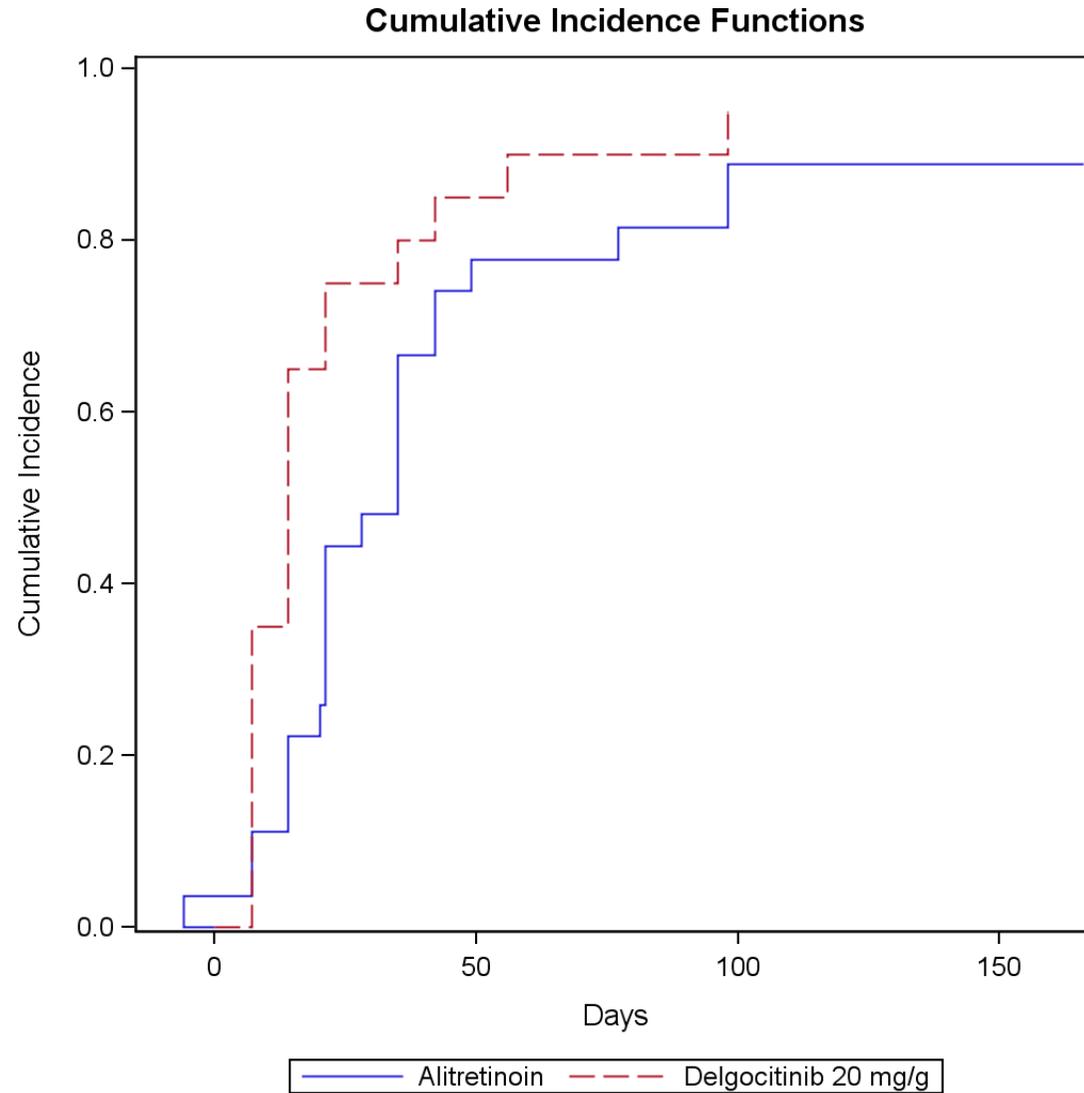


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.758.6.2: Region, Time to reduction of HESD redness score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.393.6: Region, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	219	145	(66.2)	21.4 (12.38;30.42)	1.5 (1.24; 1.76)	2.4 (1.65; 3.55)	<.0001	0.9950
Alitretinoin	225	101	(44.9)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	200	132	(66.0)	21.6 (12.04;31.09)	1.5 (1.24; 1.79)	2.4 (1.62; 3.65)	<.0001	
Alitretinoin	198	88	(44.4)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	13	(68.4)	18.4 (-10.5;47.35)	1.4 (0.83; 2.26)	2.2 (0.62; 7.60)	0.2295	
Alitretinoin	27	13	(48.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binaryl/t_t_reg0_f94_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.722.6: Region, HESD flaking score(weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	219	153 (69.9)		23.2 (14.29;32.12)	1.5 (1.27; 1.77)	2.6 (1.79; 3.91)	<.0001	0.7763
Alitretinoin	225	105 (46.7)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	200	139 (69.5)		24.0 (14.62;33.47)	1.5 (1.28; 1.83)	2.7 (1.81; 4.12)	<.0001	
Alitretinoin	198	90 (45.5)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	19	14 (73.7)		15.4 (-12.6;43.30)	1.3 (0.82; 1.95)	2.0 (0.54; 7.37)	0.2999	
Alitretinoin	27	15 (55.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.742.6: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HESD flaking score of ≥ 1.5 (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	219	196	9	14	21 [14; 21]	-7	1.44 [1.20; 1.73]	<.0001	0.7089
Alitretinoin	217	177	29	11	28 [21; 28]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	200	179	7	14	21 [14; 21]	-7	1.47 [1.21; 1.78]	0.0001	
Alitretinoin	190	153	26	11	28 [21; 35]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	19	17	2	0	21 [7; 35]	-7	1.32 [0.74; 2.35]	0.3465	
Alitretinoin	27	24	3	0	28 [21; 35]				

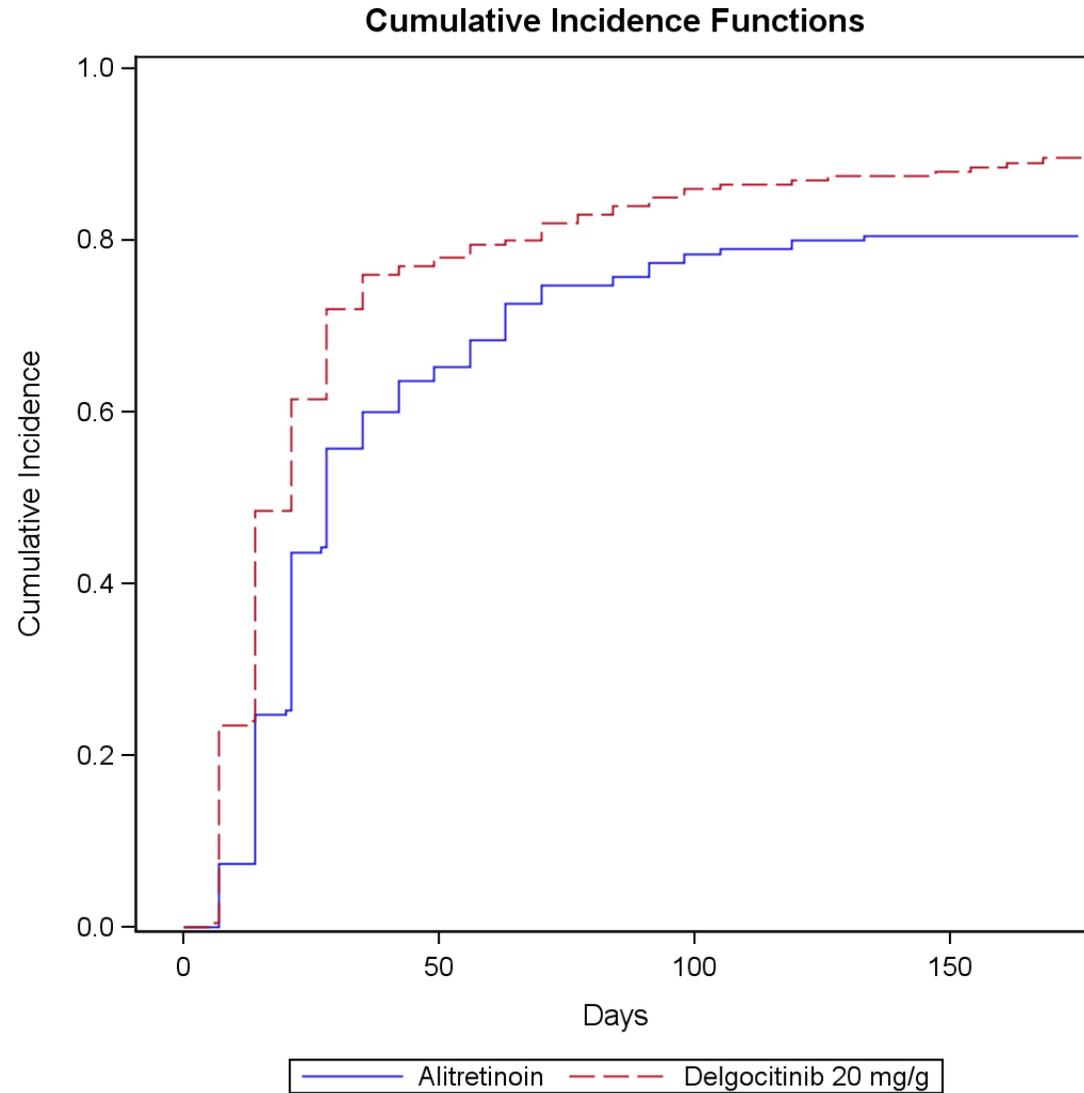
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h19_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.759.6.1: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

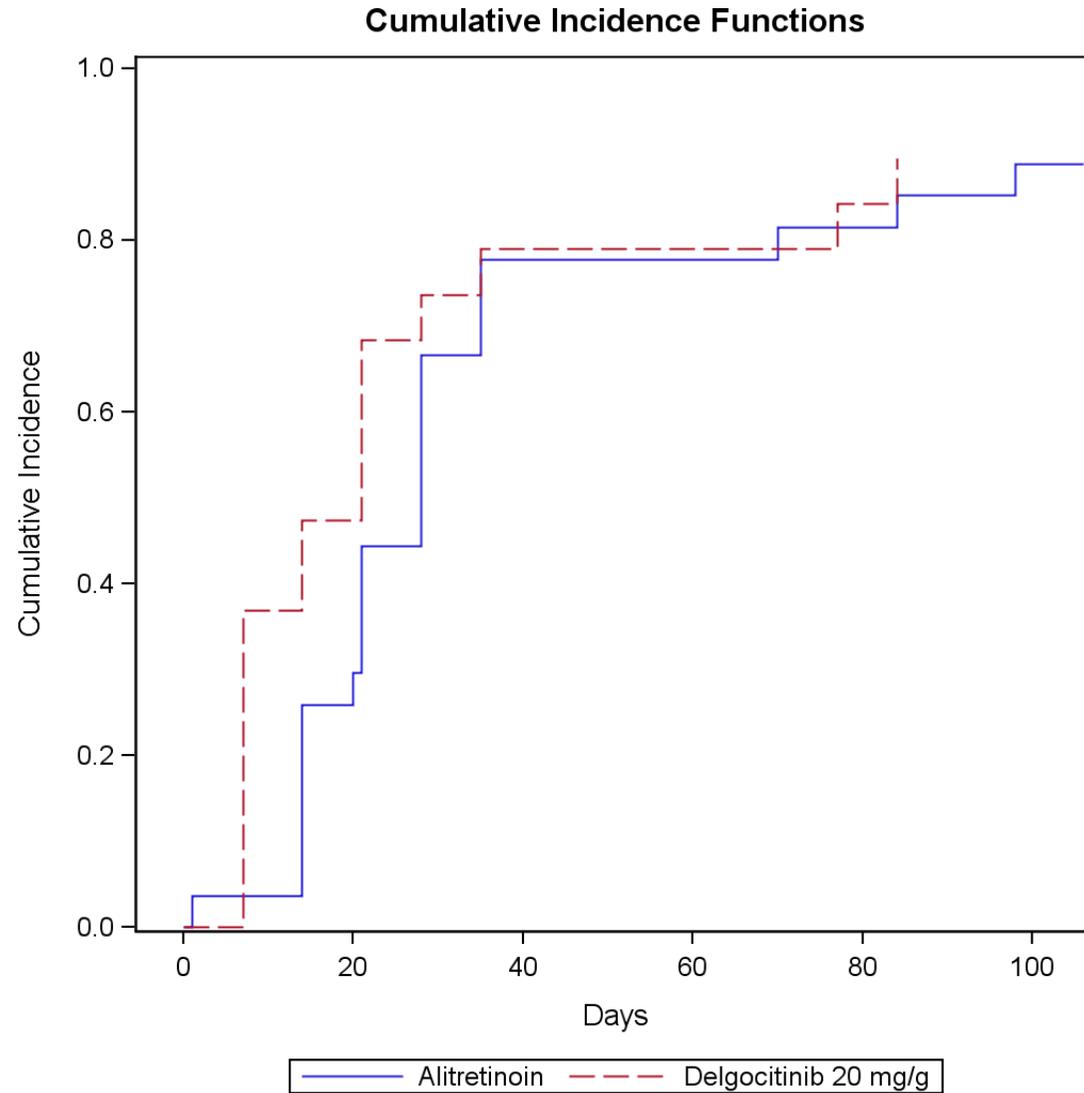


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.759.6.2: Region, Time to reduction of HESD flaking score (weekly average) of ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.397.6: Region, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	68 (33.8)	5.5 (-3.67;14.70)	1.2 (0.89; 1.60)	1.3 (0.84; 1.96)	0.2356	0.7086
Alitretinoin	198	56 (28.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	187	66 (35.3)	5.7 (-4.06;15.40)	1.2 (0.88; 1.60)	1.3 (0.83; 1.98)	0.2488	
Alitretinoin	179	53 (29.6)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	14	2 (14.3)	-2.4 (-27.5;22.77)	0.9 (0.17; 4.45)	0.8 (0.12; 5.82)	0.8563	
Alitretinoin	19	3 (15.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

09OCT24 09:24 LP0162-Payer /binaryl/t_t_reg0_f98_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.724.6: Region, EQ-5D-5L visual analogue scale improvement of ≥ 15 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	201	72 (35.8)	6.5 (-2.80;15.76)	1.2 (0.92; 1.62)	1.3 (0.88; 2.03)	0.1686	0.4063
Alitretinoin	198	58 (29.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	187	70 (37.4)	7.2 (-2.57;17.03)	1.2 (0.93; 1.65)	1.4 (0.89; 2.11)	0.1455	
Alitretinoin	179	54 (30.2)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	14	2 (14.3)	-7.9 (-34.5;18.61)	0.6 (0.14; 3.02)	0.6 (0.09; 3.76)	0.5744	
Alitretinoin	19	4 (21.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

09OCT24 09:24 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_h01_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.743.6: Region, Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	181	100	18	63	115 [85; NA]		-54	1.05 [0.80; 1.38]	0.7185	0.9221
Alitretinoin	174	91	46	37	169 [84; NA]					
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	167	96	14	57	113 [83; 171]		21	1.04 [0.78; 1.37]	0.7939	
Alitretinoin	156	86	42	28	92 [82; NA]					
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	14	4	4	6	176 [176; NA]		NA	0.80 [0.23; 2.72]	0.7179	
Alitretinoin	18	5	4	9						

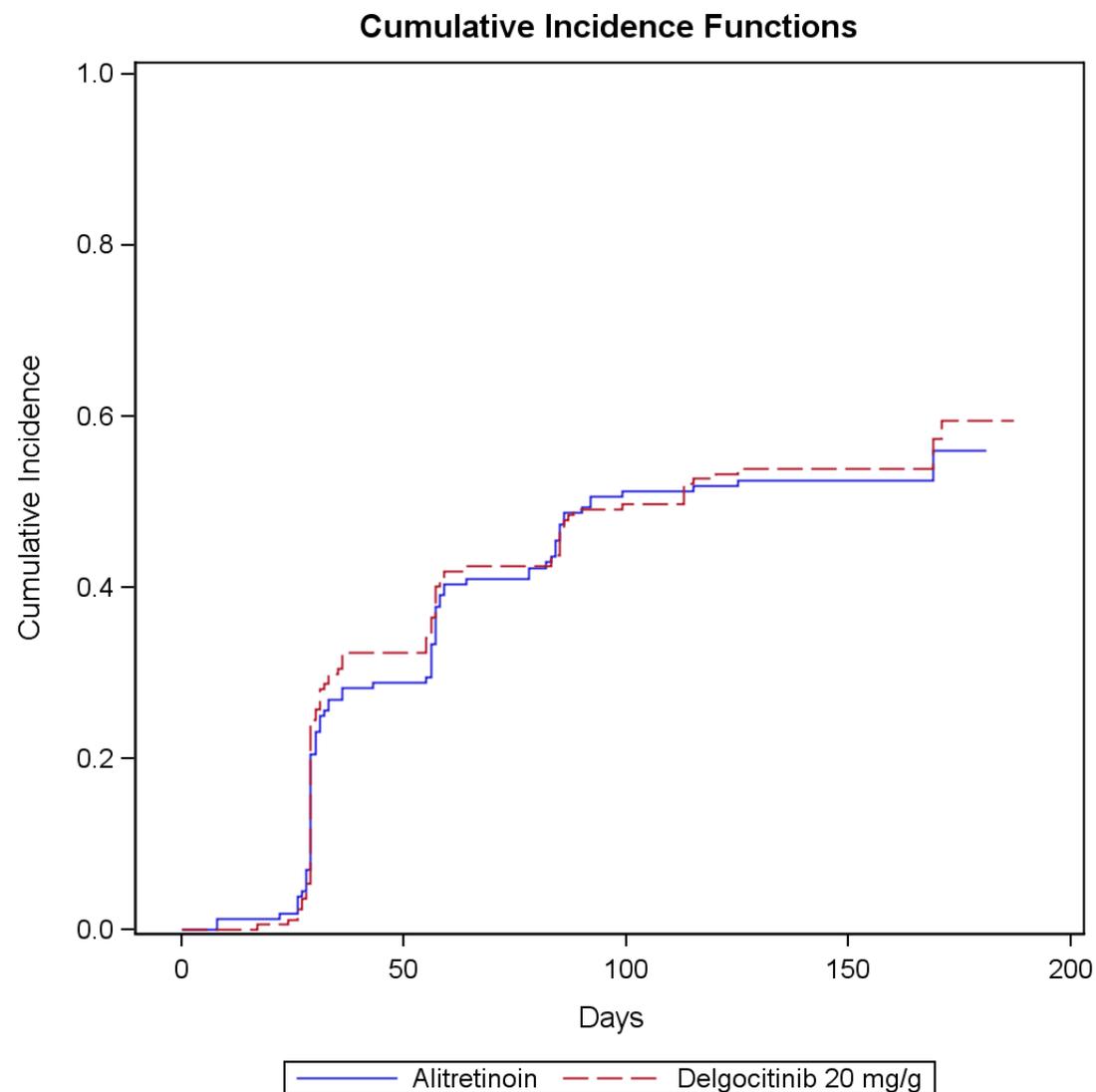
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.760.6.1: Region, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

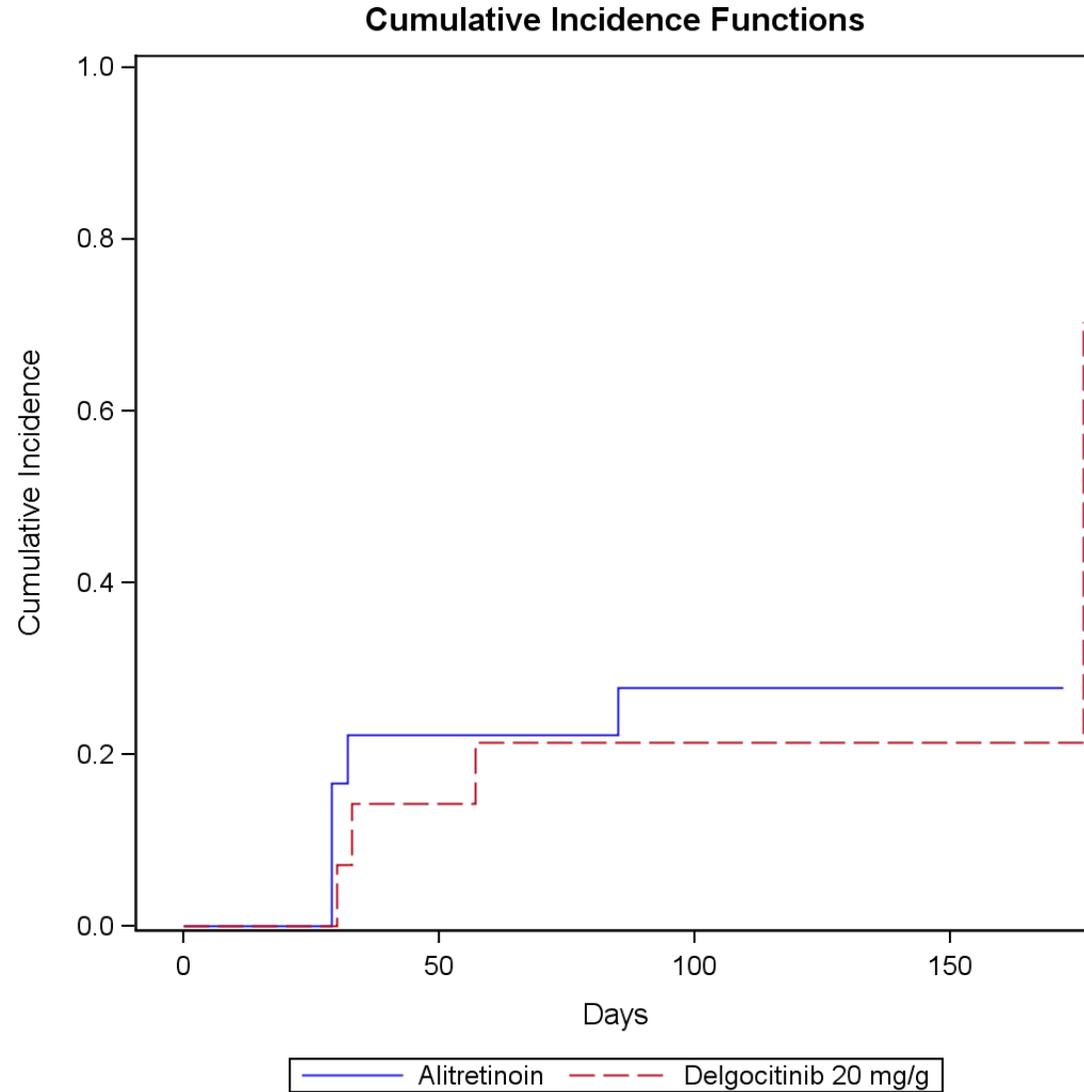


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.760.6.2: Region, Time to reduction of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≤ 85 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.394.6: Region, DLQI 0/1, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	75 (30.0)	12.2 (4.82;19.62)	1.7 (1.22; 2.34)	2.0 (1.30; 3.00)	0.0013	0.9009
Alitretinoin	253	45 (17.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	227	69 (30.4)	12.1 (4.28;20.01)	1.7 (1.18; 2.34)	1.9 (1.25; 3.02)	0.0027	
Alitretinoin	225	41 (18.2)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	6 (26.1)	10.1 (-12.9;33.08)	1.6 (0.53; 5.05)	1.9 (0.45; 7.65)	0.3950	
Alitretinoin	28	4 (14.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f95_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.705.6: Region, DLQI 0/1, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	250	78 (31.2)	11.4 (3.86;19.02)	1.6 (1.16; 2.15)	1.8 (1.22; 2.76)	0.0033	0.8169
Alitretinoin	253	50 (19.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	227	72 (31.7)	11.2 (3.17;19.32)	1.5 (1.12; 2.14)	1.8 (1.17; 2.74)	0.0066	
Alitretinoin	225	46 (20.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	23	6 (26.1)	10.1 (-12.9;33.08)	1.6 (0.53; 5.05)	1.9 (0.45; 7.65)	0.3950	
Alitretinoin	28	4 (14.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_g81_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.744.6: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to first DLQI0/1 (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	230	121	29	80	167	[119; NA]	NA	1.39 [1.07; 1.82]	0.0148	0.8286
Alitretinoin	225	92	64	69	NA	[174; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	207	109	23	75	167	[120; NA]	NA	1.39 [1.04; 1.84]	0.0246	
Alitretinoin	198	81	56	61	NA	[173; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	23	12	6	5	114	[57; NA]	NA	1.55 [0.71; 3.38]	0.2761	
Alitretinoin	27	11	8	8	NA	[83; NA]				

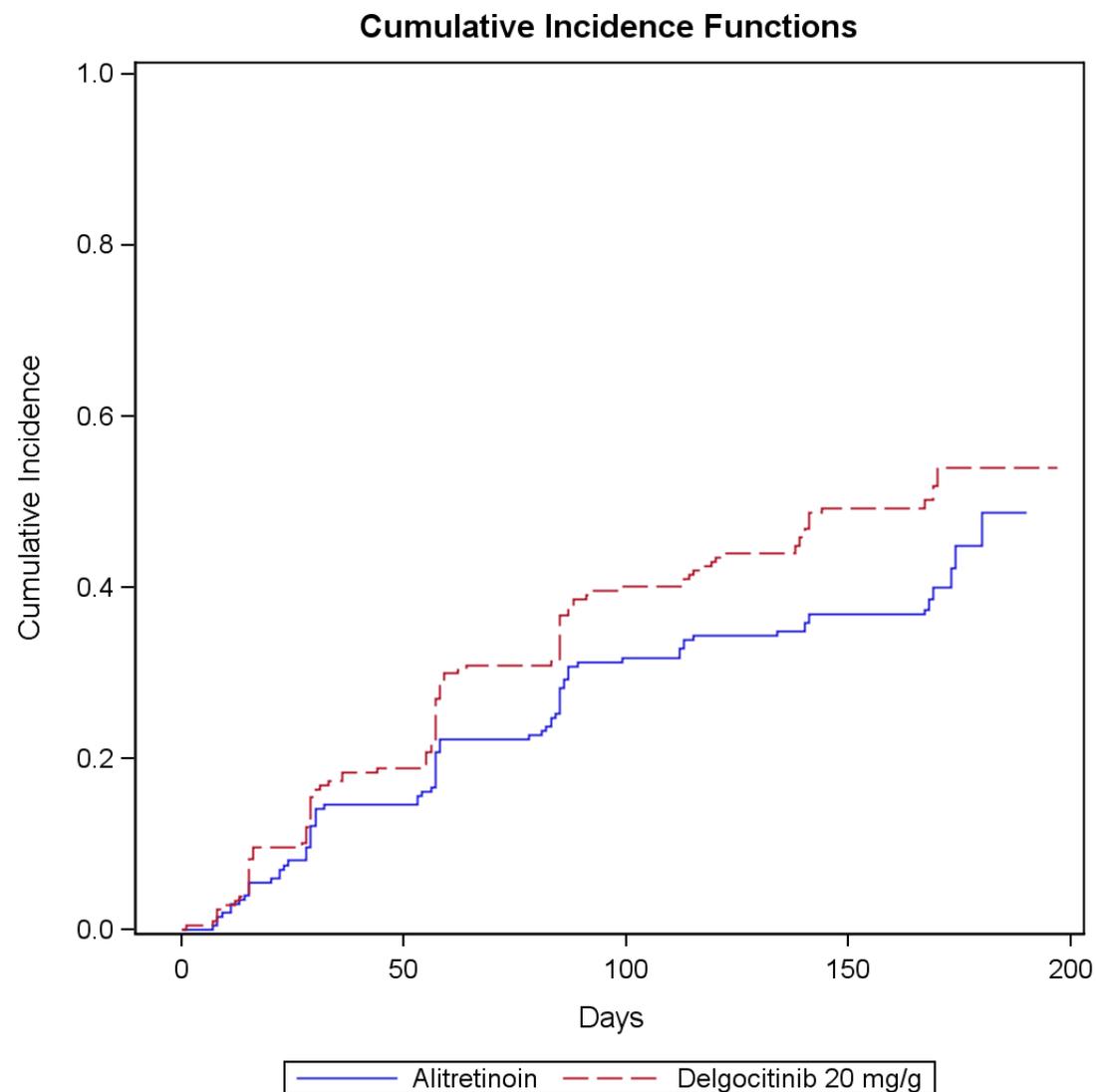
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.761.6.1: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

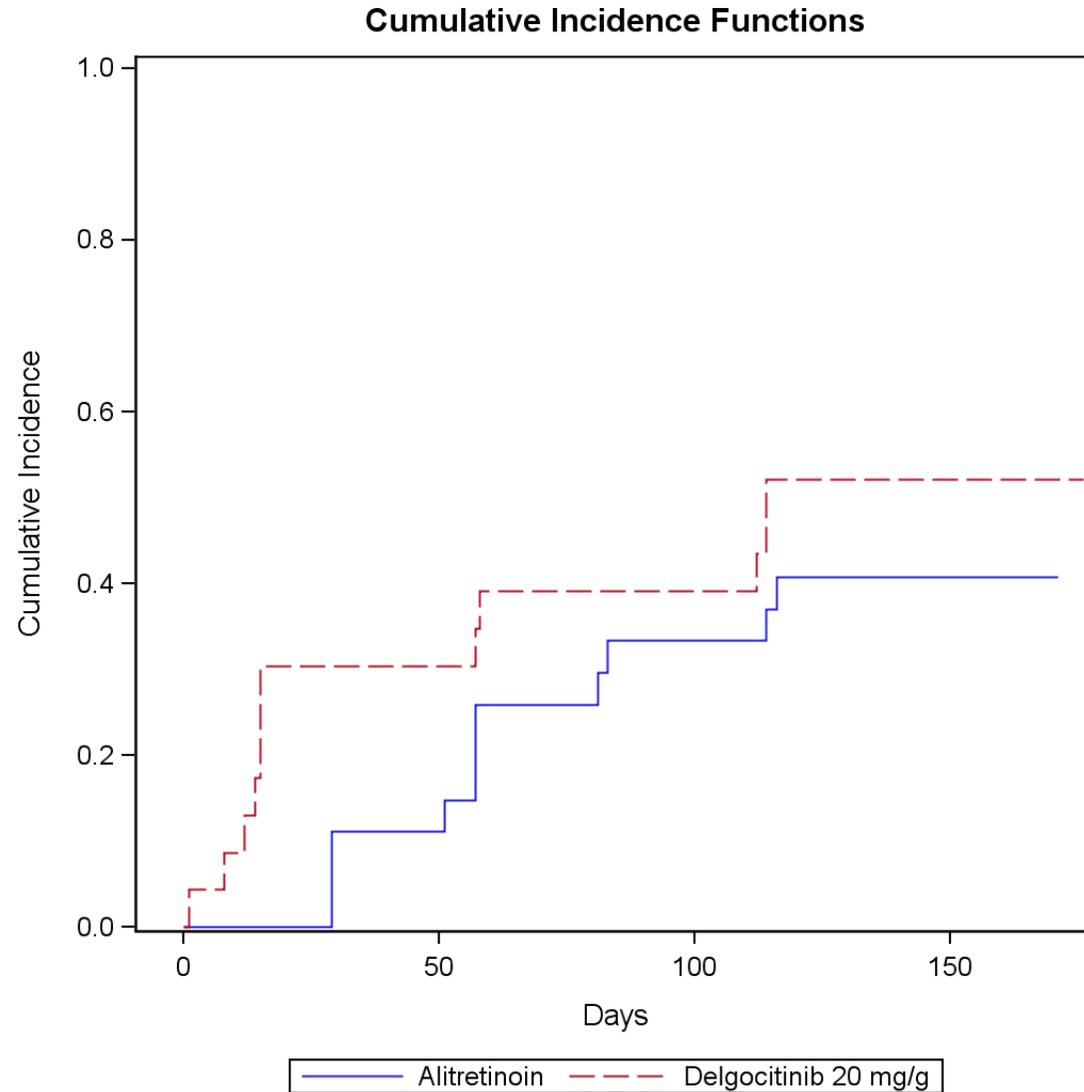


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.761.6.2: Region, Time to DLQI 0/1 (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects with data available at baseline.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.395.6: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	99 (49.7)	10.8 (1.14;20.52)	1.3 (1.02; 1.60)	1.5 (1.04; 2.27)	0.0280	0.4776
Alitretinoin	209	81 (38.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	179	90 (50.3)	9.6 (-0.72;19.87)	1.2 (0.98; 1.56)	1.5 (0.97; 2.20)	0.0669	
Alitretinoin	185	75 (40.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	20	9 (45.0)	22.3 (-5.69;50.24)	2.0 (0.80; 4.92)	2.8 (0.74;10.52)	0.1308	
Alitretinoin	24	6 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f96_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.725.6: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	199	104 (52.3)	8.5 (-1.26;18.28)	1.2 (0.97; 1.47)	1.4 (0.95; 2.06)	0.0858	0.2149
Alitretinoin	209	91 (43.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	179	92 (51.4)	6.4 (-4.00;16.71)	1.1 (0.92; 1.42)	1.3 (0.85; 1.93)	0.2255	
Alitretinoin	185	83 (44.9)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	20	12 (60.0)	28.2 (-0.80;57.16)	1.9 (0.93; 3.83)	3.2 (0.91;11.41)	0.0702	
Alitretinoin	24	8 (33.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_h02_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.745.6: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	199	138	20	41	50	[29; 64]	-7	1.09 [0.87; 1.38]	0.4395	0.2358
Alitretinoin	200	139	39	22	57	[56; 85]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	179	122	17	40	57	[29; 85]	-1	1.05 [0.82; 1.34]	0.7180	
Alitretinoin	176	123	35	18	58	[56; 85]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	20	16	3	1	18	[9; 141]	-38	1.71 [0.87; 3.36]	0.1221	
Alitretinoin	24	16	4	4	56	[29; NA]				

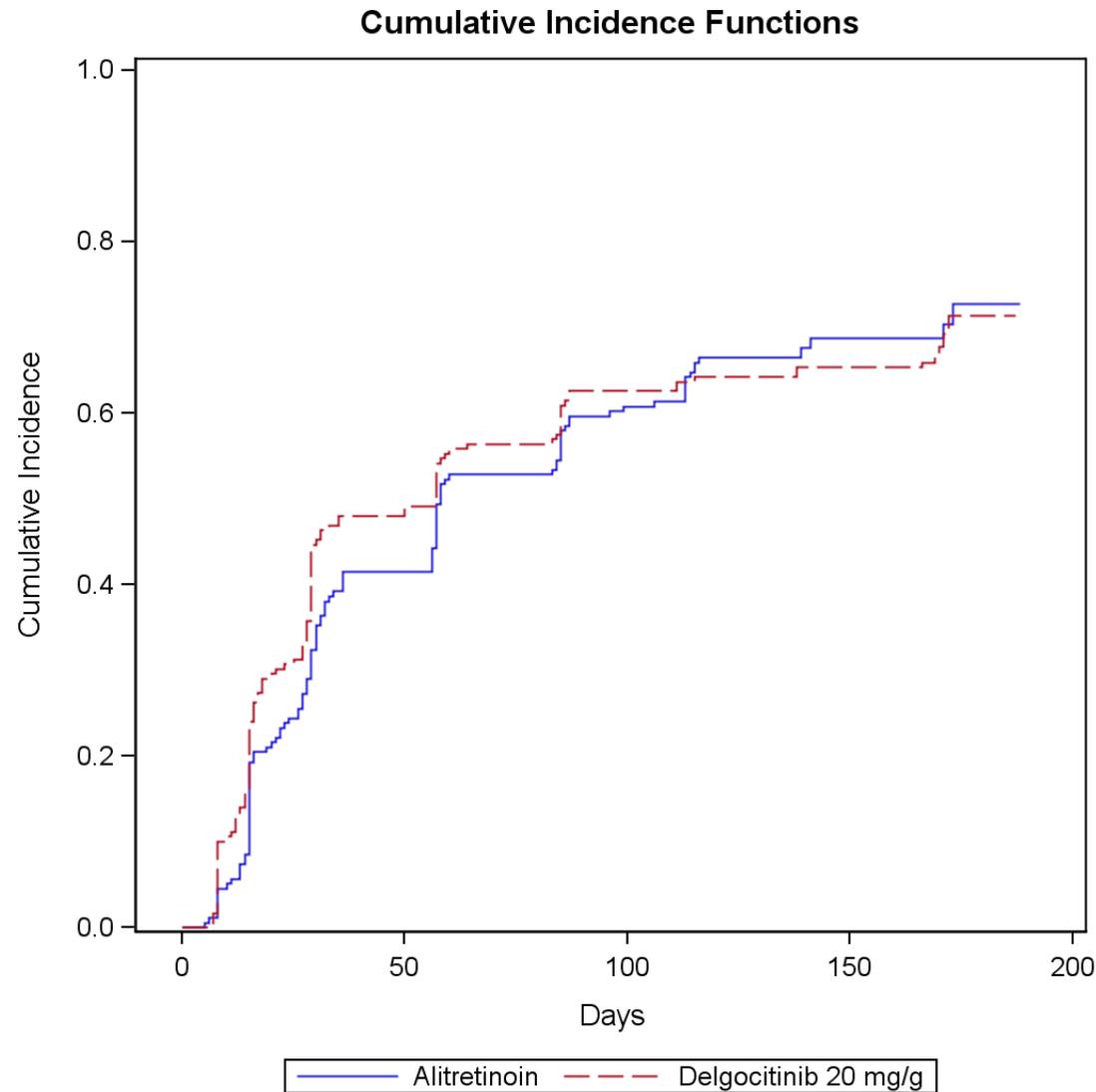
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.762.6.1: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

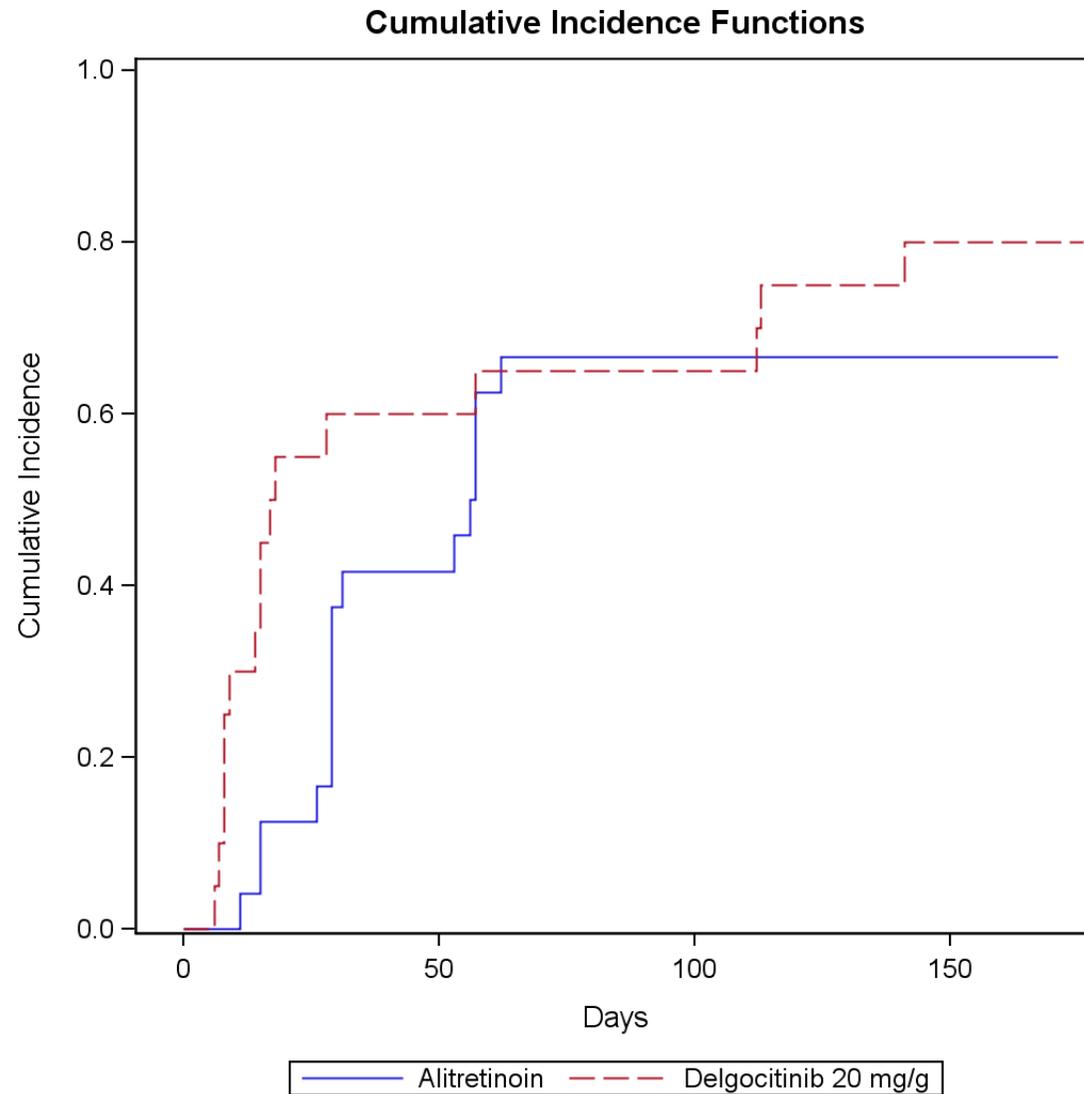


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.762.6.2: Region, Time to reduction in HEIS score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.396.6: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	193	103 (53.4)		13.6 (3.81;23.47)	1.3 (1.08; 1.67)	1.7 (1.16; 2.53)	0.0063	0.4216
Alitretinoin	207	82 (39.6)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	176	96 (54.5)		14.8 (4.45;25.17)	1.4 (1.09; 1.72)	1.8 (1.18; 2.70)	0.0049	
Alitretinoin	184	73 (39.7)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	17	7 (41.2)		3.1 (-28.2;34.37)	1.1 (0.49; 2.38)	1.1 (0.31; 4.20)	0.8488	
Alitretinoin	23	9 (39.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP. Missing data imputed as non-response. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:13 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_f97_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.726.6: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Sensitivity 1 composite estimand, Week 24, Delta Force, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	193	111 (57.5)	13.0 (3.11;22.80)	1.3 (1.06; 1.58)	1.7 (1.12; 2.46)	0.0096	0.5624
Alitretinoin	207	92 (44.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	176	102 (58.0)	13.9 (3.49;24.26)	1.3 (1.07; 1.62)	1.7 (1.14; 2.60)	0.0085	
Alitretinoin	184	81 (44.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	17	9 (52.9)	5.3 (-26.6;37.25)	1.1 (0.59; 2.10)	1.2 (0.34; 4.45)	0.7475	
Alitretinoin	23	11 (47.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Sensitivity 1 composite estimand: Data considered non-response after initiation of rescue treatment or after permanent discontinuation of IMP due to lack of efficacy or due to adverse events. Data after discontinuation of IMP due to other reasons is considered missing. Missing data is imputed using LOCF. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: hkstatus.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn hkstatus regio0 trt01pn*regio0.

22JUL24 21:14 LP0162-Payer /binary1/t_t_reg0_h03_df_w24.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.746.6: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Full analysis set

Treatment	FAS (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to reduction of HEIS PDAL score of ≥ 1.5 points (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	193	147	18	28	29	[29; 58]	-28	1.22 [0.98; 1.53]	0.0815	0.7699
Alitretinoin	198	140	43	15	57	[55; 85]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	176	135	15	26	29	[29; 58]	-28	1.23 [0.97; 1.56]	0.0811	
Alitretinoin	175	123	39	13	57	[36; 85]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	17	12	3	2	57	[14; NA]	0	1.09 [0.52; 2.30]	0.8120	
Alitretinoin	23	17	4	2	57	[29; NA]				

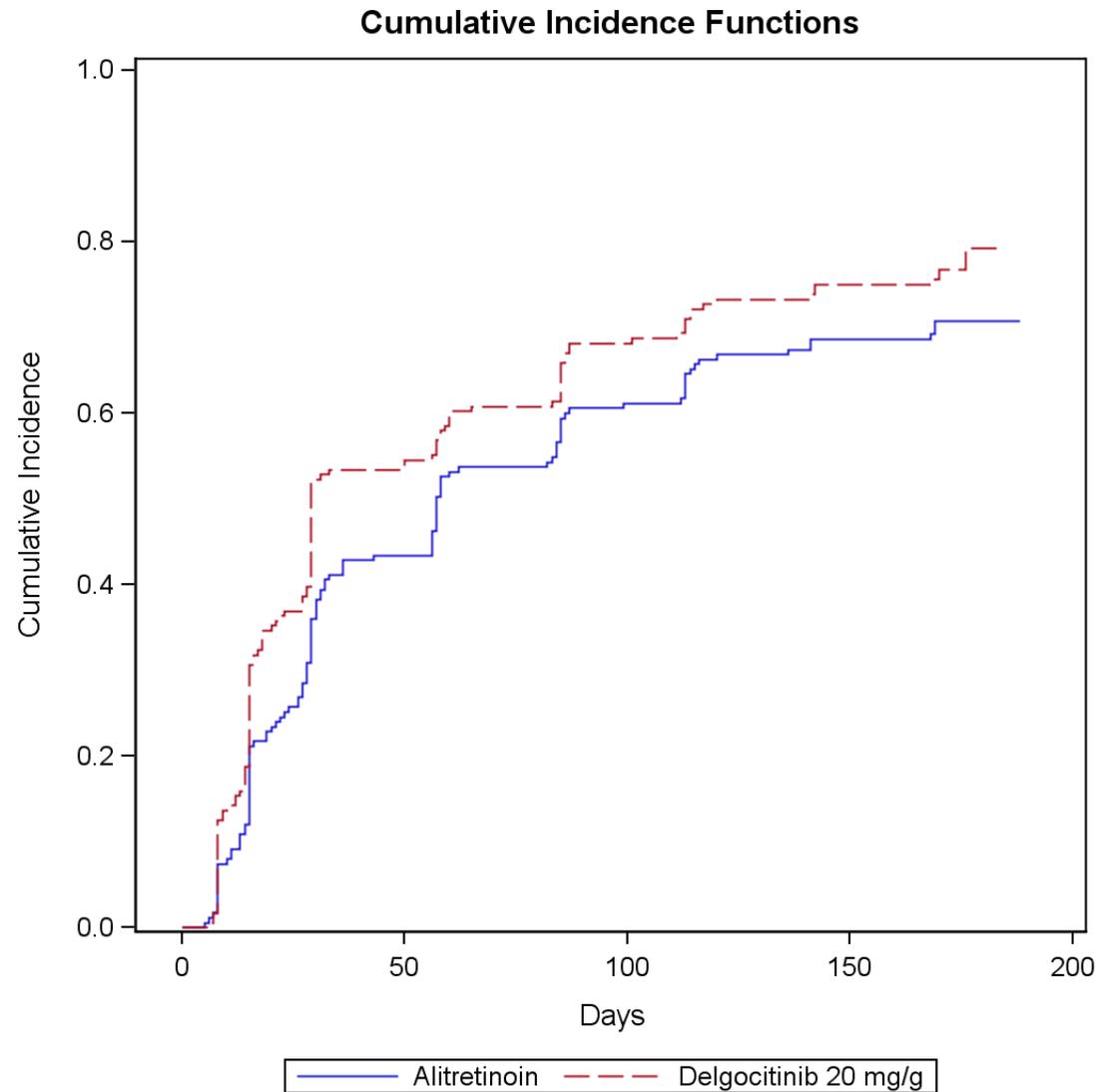
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

09OCT24 10:39 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_h23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.404.6.1: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Full analysis set

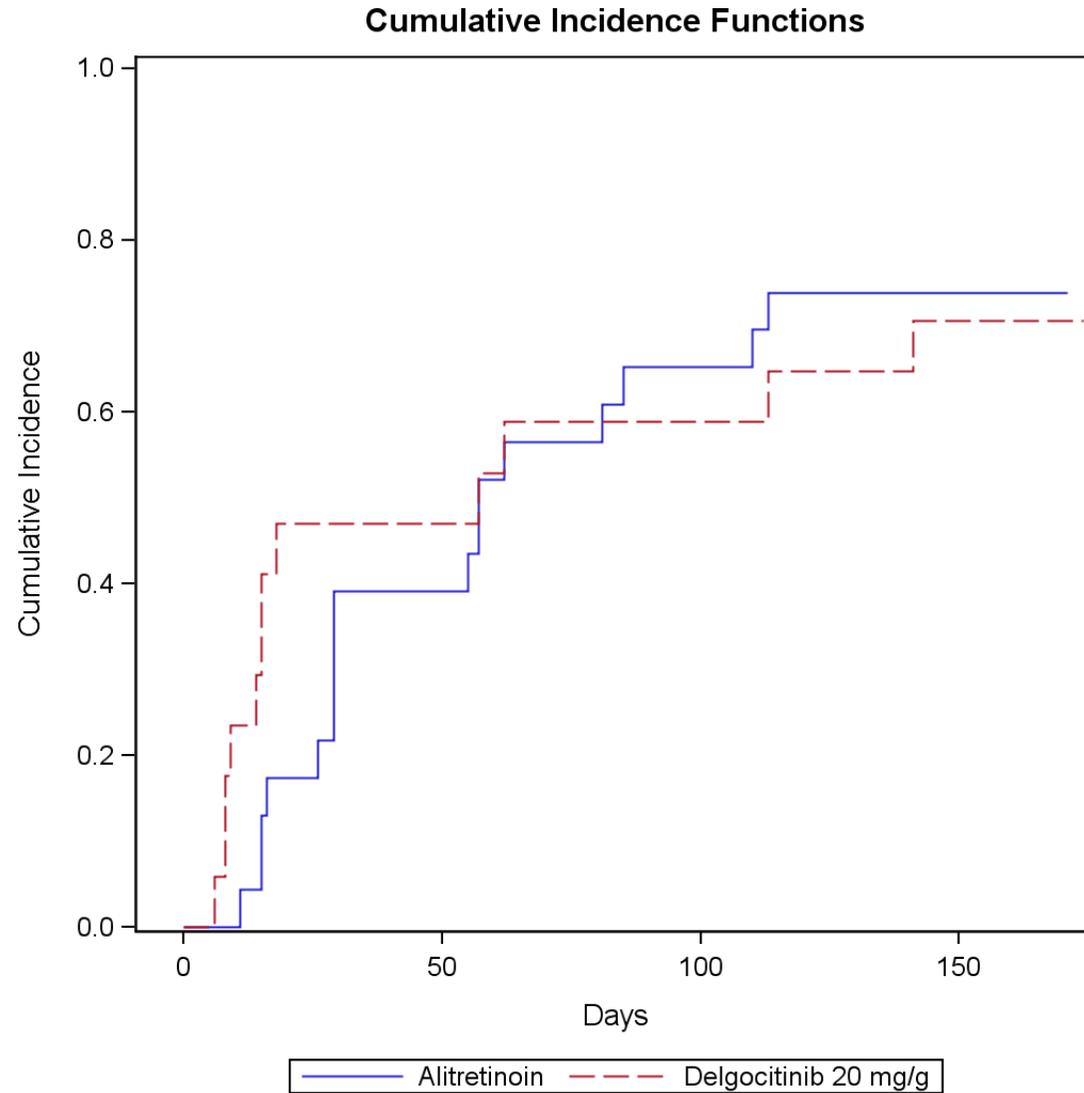


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.404.6.2: Region, Time to reduction in HEIS PDAL score ≥ 1.5 points (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Full analysis set

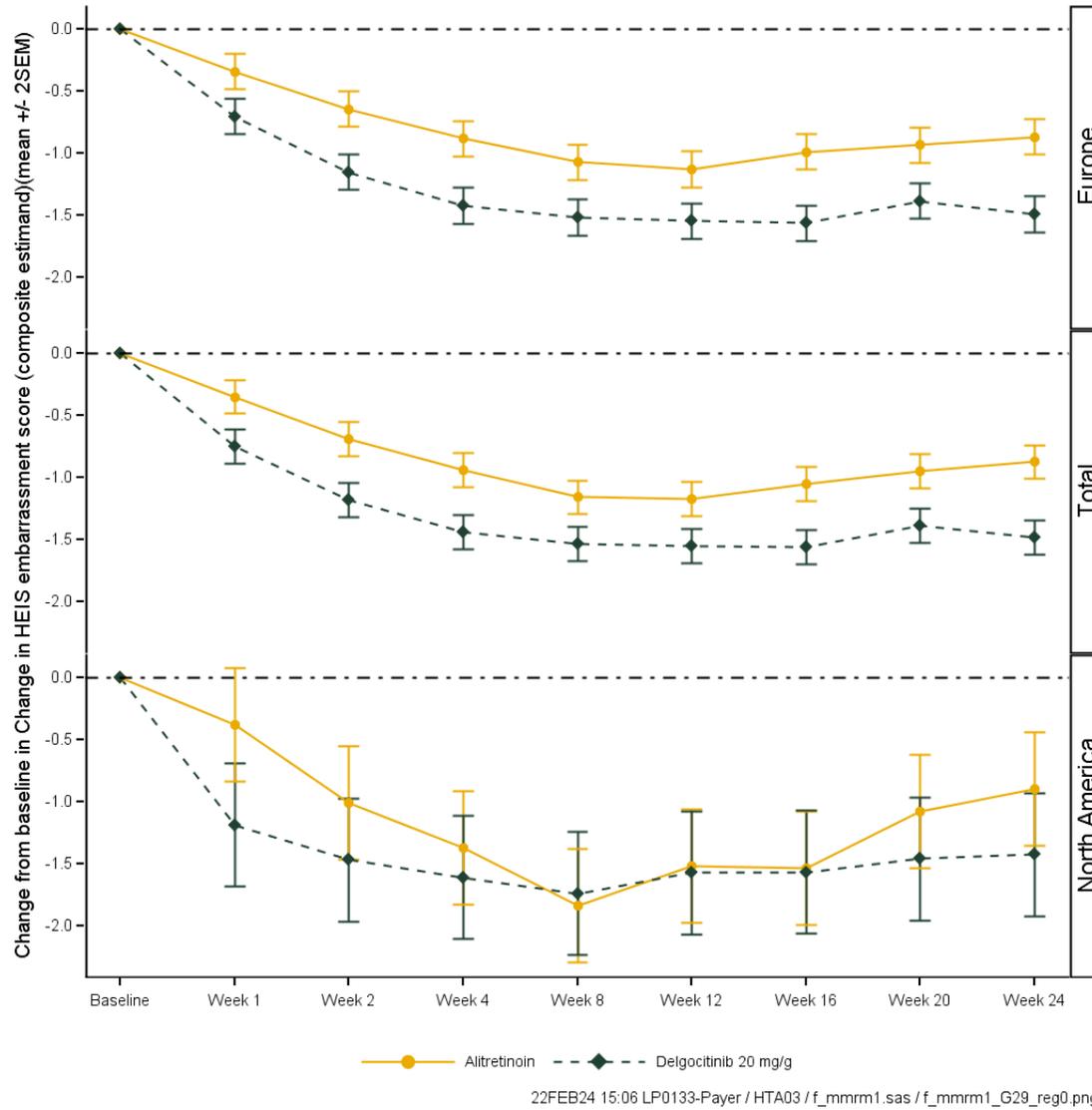


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA03.4.22 Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 24, including region, DELTA FORCE, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.653.6: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Total (Interaction test Region-treatment: 0.221)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.35 (0.88)	-0.35 [-0.49; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.74 (0.98)	-0.75 [-0.89; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.59; -0.20]	<.0001	-0.37 (-0.55, -0.19)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.69 (1.13)	-0.69 [-0.83; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.18 (1.15)	-1.18 [-1.32; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.64, -0.27)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.95 (1.17)	-0.94 [-1.08; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.43 (1.16)	-1.44 [-1.58; -1.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.16 (1.36)	-1.16 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.53 (1.22)	-1.54 [-1.67; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.18 (1.42)	-1.17 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.54 (1.28)	-1.55 [-1.69; -1.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0002	-0.35 (-0.53, -0.17)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-1.06 (1.43)	-1.05 [-1.19; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.55 (1.33)	-1.56 [-1.70; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.70; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.66, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.44)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.38 (1.31)	-1.39 [-1.53; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.59, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.88 (1.44)	-0.87 [-1.01; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.47 (1.36)	-1.48 [-1.62; -1.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.61 [-0.80; -0.41]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.07, North America: 1.2

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.653.6: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
Europe							
Baseline	Alitretinoin	225					
	Delgocitinib 20 mg/g	227					
Week 1	Alitretinoin	225	210	-0.35 (0.89)	-0.34 [-0.49; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.69 (0.93)	-0.70 [-0.85; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.56; -0.16]	0.0005	-0.34 (-0.53, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	225	210	-0.66 (1.13)	-0.64 [-0.79; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.14 (1.13)	-1.15 [-1.30; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.48 (-0.68, -0.29)
Week 4	Alitretinoin	225	210	-0.90 (1.15)	-0.88 [-1.02; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.41 (1.15)	-1.42 [-1.57; -1.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.34]	<.0001	-0.51 (-0.71, -0.32)
Week 8	Alitretinoin	225	210	-1.09 (1.33)	-1.07 [-1.21; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.50 (1.20)	-1.52 [-1.66; -1.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.42 (-0.62, -0.23)
Week 12	Alitretinoin	225	210	-1.15 (1.38)	-1.13 [-1.27; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.53 (1.27)	-1.55 [-1.69; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.39 (-0.59, -0.20)
Week 16	Alitretinoin	225	210	-1.00 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.55 (1.32)	-1.56 [-1.71; -1.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-0.78; -0.37]	<.0001	-0.55 (-0.74, -0.35)
Week 20	Alitretinoin	225	210	-0.95 (1.43)	-0.93 [-1.07; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.37 (1.31)	-1.38 [-1.53; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.25]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.23)
Week 24	Alitretinoin	225	210	-0.88 (1.43)	-0.87 [-1.01; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.47 (1.32)	-1.49 [-1.63; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.62 [-0.83; -0.42]	<.0001	-0.59 (-0.79, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.07, North America: 1.2

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.653.6: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS embarrassment score (composite estimand)							
North America							
Baseline	Alitretinoin	28					
	Delgocitinib 20 mg/g	23					
Week 1	Alitretinoin	28	27	-0.37 (0.86)	-0.38 [-0.84; 0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.20 (1.28)	-1.19 [-1.68; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.81 [-1.49; -0.13]	0.0199	-0.67 (-1.24, -0.10)
Week 2	Alitretinoin	28	27	-0.98 (1.09)	-1.01 [-1.47; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.50 (1.26)	-1.47 [-1.96; -0.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.46 [-1.13; 0.22]	0.1873	-0.38 (-0.94, 0.18)
Week 4	Alitretinoin	28	27	-1.33 (1.25)	-1.37 [-1.83; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.65 (1.22)	-1.61 [-2.10; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.91; 0.44]	0.4939	-0.20 (-0.75, 0.36)
Week 8	Alitretinoin	28	27	-1.78 (1.46)	-1.84 [-2.29; -1.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.80 (1.31)	-1.74 [-2.23; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.10 [-0.58; 0.78]	0.7761	0.08 (-0.47, 0.64)
Week 12	Alitretinoin	28	27	-1.44 (1.69)	-1.51 [-1.97; -1.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.65 (1.39)	-1.57 [-2.07; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.06 [-0.74; 0.62]	0.8666	-0.05 (-0.60, 0.51)
Week 16	Alitretinoin	28	27	-1.48 (1.70)	-1.54 [-1.99; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.63 (1.41)	-1.57 [-2.06; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.03 [-0.71; 0.65]	0.9308	-0.02 (-0.58, 0.53)
Week 20	Alitretinoin	28	27	-1.02 (1.60)	-1.07 [-1.53; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.52 (1.38)	-1.46 [-1.95; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-1.06; 0.30]	0.2683	-0.32 (-0.88, 0.24)
Week 24	Alitretinoin	28	27	-0.85 (1.49)	-0.90 [-1.35; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.48 (1.73)	-1.42 [-1.92; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.53 [-1.21; 0.15]	0.1269	-0.44 (-1.00, 0.12)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.07, North America: 1.2

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.654.6: Region, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Total (Interaction test Region-treatment: 0.664)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (0.99)	-0.31 [-0.45; -0.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.81 (1.04)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.71; -0.31]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.68 (1.12)	-0.67 [-0.81; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.20)	-1.09 [-1.23; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.21]	<.0001	-0.37 (-0.56, -0.19)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.94 (1.15)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.35 (1.22)	-1.37 [-1.51; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.00 (1.30)	-0.97 [-1.12; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.40 (1.31)	-1.42 [-1.56; -1.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.65; -0.24]	<.0001	-0.40 (-0.58, -0.21)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.13 (1.34)	-1.11 [-1.25; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.37 (1.38)	-1.39 [-1.53; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.49; -0.08]	0.0065	-0.25 (-0.43, -0.07)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.97 (1.38)	-0.95 [-1.09; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.48 (1.34)	-1.51 [-1.65; -1.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.76; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.68, -0.31)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.79 (1.40)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.36)	-1.31 [-1.45; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.54 [-0.74; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.66, -0.30)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.84 (1.45)	-0.82 [-0.96; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.29 (1.43)	-1.32 [-1.46; -1.17]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.44 (-0.62, -0.26)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.12, North America: 1.19

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.654.6: Region, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
Europe							
Baseline	Alitretinoin	225					
	Delgocitinib 20 mg/g	227					
Week 1	Alitretinoin	225	210	-0.36 (0.98)	-0.35 [-0.50; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.78 (1.02)	-0.80 [-0.95; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.45 [-0.67; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.21)
Week 2	Alitretinoin	225	210	-0.67 (1.14)	-0.65 [-0.80; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.03 (1.20)	-1.06 [-1.21; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.63; -0.20]	0.0002	-0.37 (-0.56, -0.18)
Week 4	Alitretinoin	225	210	-0.92 (1.16)	-0.89 [-1.04; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.34 (1.23)	-1.37 [-1.52; -1.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.69; -0.26]	<.0001	-0.43 (-0.62, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	225	210	-0.96 (1.29)	-0.93 [-1.08; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.38 (1.31)	-1.41 [-1.56; -1.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.48 [-0.70; -0.27]	<.0001	-0.44 (-0.63, -0.24)
Week 12	Alitretinoin	225	210	-1.10 (1.34)	-1.07 [-1.22; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.37 (1.38)	-1.40 [-1.55; -1.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.54; -0.11]	0.0027	-0.29 (-0.49, -0.10)
Week 16	Alitretinoin	225	210	-0.97 (1.36)	-0.93 [-1.09; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.47 (1.34)	-1.50 [-1.65; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.57 [-0.78; -0.35]	<.0001	-0.51 (-0.71, -0.32)
Week 20	Alitretinoin	225	210	-0.83 (1.42)	-0.80 [-0.95; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.28 (1.36)	-1.31 [-1.46; -1.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.73; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.27)
Week 24	Alitretinoin	225	210	-0.89 (1.48)	-0.86 [-1.01; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.29 (1.40)	-1.33 [-1.48; -1.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.47 [-0.69; -0.26]	<.0001	-0.42 (-0.62, -0.23)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.12, North America: 1.19

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.654.6: Region, HEIS frustration score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS frustration score (composite estimand)							
North America							
Baseline	Alitretinoin	28					
	Delgocitinib 20 mg/g	23					
Week 1	Alitretinoin	28	27	0.00 (1.00)	-0.02 [-0.47; 0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.04 (1.19)	-1.02 [-1.51; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-1.01 [-1.68; -0.34]	0.0034	-0.85 (-1.43, -0.27)
Week 2	Alitretinoin	28	27	-0.78 (0.93)	-0.79 [-1.24; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.39 (1.23)	-1.37 [-1.87; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.58 [-1.25; 0.09]	0.0884	-0.49 (-1.06, 0.07)
Week 4	Alitretinoin	28	27	-1.11 (1.09)	-1.15 [-1.60; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.43 (1.20)	-1.39 [-1.88; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.92; 0.43]	0.4755	-0.21 (-0.76, 0.35)
Week 8	Alitretinoin	28	27	-1.30 (1.41)	-1.35 [-1.80; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.57 (1.38)	-1.50 [-1.99; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.16 [-0.83; 0.52]	0.6472	-0.13 (-0.69, 0.42)
Week 12	Alitretinoin	28	27	-1.33 (1.36)	-1.38 [-1.83; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.39 (1.37)	-1.34 [-1.83; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.03 [-0.64; 0.71]	0.9204	0.03 (-0.53, 0.58)
Week 16	Alitretinoin	28	27	-1.00 (1.49)	-1.04 [-1.49; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.61 (1.37)	-1.56 [-2.05; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.19; 0.15]	0.1262	-0.44 (-1.00, 0.12)
Week 20	Alitretinoin	28	27	-0.48 (1.28)	-0.52 [-0.98; -0.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.35 (1.43)	-1.30 [-1.79; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.77 [-1.44; -0.10]	0.0242	-0.65 (-1.22, -0.08)
Week 24	Alitretinoin	28	27	-0.48 (1.22)	-0.52 [-0.97; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.30 (1.69)	-1.26 [-1.75; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.75 [-1.42; -0.08]	0.0295	-0.63 (-1.20, -0.06)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.12, North America: 1.19

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g30_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.655.6: Region, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Total	(Interaction test Region-treatment: Not estimable)						
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.25 (0.96)	-0.24 [-0.36; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.55 (1.07)	-0.57 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.33 [-0.51; -0.15]	0.0004	-0.33 (-0.51, -0.15)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.52 (1.02)	-0.50 [-0.63; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.79 (1.19)	-0.81 [-0.94; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.31 [-0.50; -0.13]	0.0007	-0.32 (-0.50, -0.13)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.65 (1.11)	-0.63 [-0.75; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.02 (1.21)	-1.04 [-1.17; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.41 [-0.59; -0.23]	<.0001	-0.41 (-0.60, -0.23)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.00 (1.28)	-1.03 [-1.15; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.24 [-0.43; -0.06]	0.0080	-0.25 (-0.43, -0.06)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.32)	-0.69 [-0.82; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.95 (1.32)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.29 [-0.47; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.64 (1.29)	-0.61 [-0.74; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.05 (1.28)	-1.08 [-1.21; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.29)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.57 (1.32)	-0.55 [-0.68; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.87 (1.34)	-0.89 [-1.02; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.34 [-0.52; -0.16]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.53 (1.41)	-0.51 [-0.63; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.34)	-0.97 [-1.10; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.46 [-0.64; -0.28]	<.0001	-0.46 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.99, Total: 1, North America: 1.05

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.655.6: Region, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
Europe							
Baseline	Alitretinoin	225					
	Delgocitinib 20 mg/g	227					
Week 1	Alitretinoin	225	210	-0.27 (0.97)	-0.24 [-0.38; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.53 (1.08)	-0.56 [-0.69; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0011	-0.32 (-0.51, -0.13)
Week 2	Alitretinoin	225	210	-0.52 (1.05)	-0.48 [-0.61; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.79 (1.18)	-0.83 [-0.97; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.35 [-0.54; -0.16]	0.0003	-0.36 (-0.55, -0.16)
Week 4	Alitretinoin	225	210	-0.63 (1.13)	-0.59 [-0.72; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.02 (1.21)	-1.06 [-1.20; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.47 [-0.66; -0.28]	<.0001	-0.48 (-0.67, -0.28)
Week 8	Alitretinoin	225	210	-0.78 (1.17)	-0.73 [-0.86; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.01 (1.28)	-1.06 [-1.20; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.33 [-0.52; -0.14]	0.0007	-0.33 (-0.53, -0.14)
Week 12	Alitretinoin	225	210	-0.69 (1.33)	-0.64 [-0.78; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.98 (1.34)	-1.03 [-1.16; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.38 [-0.57; -0.19]	<.0001	-0.39 (-0.58, -0.19)
Week 16	Alitretinoin	225	210	-0.61 (1.30)	-0.56 [-0.70; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.06 (1.28)	-1.11 [-1.25; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.55 [-0.74; -0.36]	<.0001	-0.55 (-0.75, -0.36)
Week 20	Alitretinoin	225	210	-0.60 (1.34)	-0.55 [-0.68; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.86 (1.33)	-0.91 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.36 (-0.56, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	225	210	-0.57 (1.40)	-0.52 [-0.66; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.95 (1.32)	-1.00 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.47 [-0.66; -0.28]	<.0001	-0.48 (-0.67, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.99, Total: 1, North America: 1.05

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.655.6: Region, HEIS sleep score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS sleep score (composite estimand)							
North America							
Baseline	Alitretinoin	28					
	Delgocitinib 20 mg/g	23					
Week 1	Alitretinoin	28	27	-0.11 (0.89)	-0.17 [-0.57; 0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.74 (1.05)	-0.67 [-1.11; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.51 [-1.11; 0.09]	0.0977	-0.48 (-1.05, 0.08)
Week 2	Alitretinoin	28	27	-0.52 (0.75)	-0.59 [-0.99; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.78 (1.28)	-0.70 [-1.14; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.12 [-0.72; 0.49]	0.7044	-0.11 (-0.67, 0.45)
Week 4	Alitretinoin	28	27	-0.81 (0.96)	-0.91 [-1.31; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.00 (1.24)	-0.89 [-1.32; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.02 [-0.58; 0.62]	0.9383	0.02 (-0.53, 0.58)
Week 8	Alitretinoin	28	27	-1.04 (1.29)	-1.16 [-1.56; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.87 (1.22)	-0.72 [-1.16; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.44 [-0.16; 1.04]	0.1527	0.42 (-0.15, 0.98)
Week 12	Alitretinoin	28	27	-0.93 (1.24)	-1.03 [-1.43; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.74 (1.14)	-0.62 [-1.05; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.41 [-0.19; 1.01]	0.1781	0.39 (-0.17, 0.95)
Week 16	Alitretinoin	28	27	-0.85 (1.23)	-0.99 [-1.39; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.96 (1.36)	-0.80 [-1.24; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				0.19 [-0.42; 0.79]	0.5442	0.18 (-0.38, 0.73)
Week 20	Alitretinoin	28	27	-0.41 (1.19)	-0.51 [-0.92; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.91 (1.47)	-0.79 [-1.23; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.27 [-0.88; 0.33]	0.3689	-0.26 (-0.82, 0.30)
Week 24	Alitretinoin	28	27	-0.22 (1.42)	-0.34 [-0.75; 0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.87 (1.58)	-0.73 [-1.16; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g -				-0.38 [-0.98; 0.22]	0.2112	-0.36 (-0.92, 0.20)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.99, Total: 1, North America: 1.05

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.656.6: Region, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Total	(Interaction test Region-treatment: 0.549)						
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.48 (1.18)	-0.45 [-0.58; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.62 (1.00)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.20 [-0.39; -0.01]	0.0397	-0.19 (-0.37, -0.01)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.22)	-0.72 [-0.85; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.94 (1.20)	-0.97 [-1.11; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.45; -0.07]	0.0085	-0.24 (-0.43, -0.06)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.92 (1.25)	-0.88 [-1.02; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.20 (1.09)	-1.24 [-1.38; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.55; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.07 (1.36)	-1.02 [-1.16; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.13)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0018	-0.29 (-0.47, -0.11)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-1.04 (1.39)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.22 (1.25)	-1.27 [-1.40; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.28 [-0.47; -0.09]	0.0044	-0.26 (-0.45, -0.08)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.96 (1.41)	-0.92 [-1.05; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.24 (1.27)	-1.29 [-1.42; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.56; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.43)	-0.80 [-0.94; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.35)	-1.18 [-1.31; -1.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.57; -0.19]	0.0001	-0.36 (-0.54, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.81 (1.46)	-0.77 [-0.90; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.28 (1.31)	-1.33 [-1.46; -1.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.56 [-0.75; -0.37]	<.0001	-0.54 (-0.72, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSMeans = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.05, Total: 1.05, North America: 1.07

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.656.6: Region, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
Europe							
Baseline	Alitretinoin	225					
	Delgocitinib 20 mg/g	227					
Week 1	Alitretinoin	225	210	-0.47 (1.22)	-0.43 [-0.57; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.63 (1.00)	-0.66 [-0.80; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.23 [-0.43; -0.03]	0.0269	-0.22 (-0.41, -0.03)
Week 2	Alitretinoin	225	210	-0.76 (1.27)	-0.71 [-0.85; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.90 (1.18)	-0.95 [-1.09; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.44; -0.03]	0.0220	-0.22 (-0.42, -0.03)
Week 4	Alitretinoin	225	210	-0.89 (1.26)	-0.84 [-0.98; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.20 (1.08)	-1.25 [-1.40; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.42 [-0.62; -0.22]	<.0001	-0.40 (-0.59, -0.20)
Week 8	Alitretinoin	225	210	-1.05 (1.36)	-1.00 [-1.14; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.28 (1.12)	-1.34 [-1.48; -1.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.54; -0.14]	0.0009	-0.32 (-0.52, -0.13)
Week 12	Alitretinoin	225	210	-1.01 (1.42)	-0.96 [-1.10; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.24 (1.25)	-1.29 [-1.44; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.34 [-0.54; -0.14]	0.0010	-0.32 (-0.52, -0.13)
Week 16	Alitretinoin	225	210	-0.94 (1.43)	-0.88 [-1.02; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.24 (1.25)	-1.30 [-1.44; -1.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.41 [-0.61; -0.21]	<.0001	-0.39 (-0.59, -0.20)
Week 20	Alitretinoin	225	210	-0.83 (1.45)	-0.78 [-0.92; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.12 (1.32)	-1.17 [-1.32; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.40 [-0.60; -0.19]	0.0001	-0.38 (-0.57, -0.18)
Week 24	Alitretinoin	225	210	-0.80 (1.47)	-0.74 [-0.89; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.30 (1.28)	-1.35 [-1.50; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.61 [-0.81; -0.41]	<.0001	-0.58 (-0.78, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.05, Total: 1.05, North America: 1.07

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.656.6: Region, HEIS work score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS work score (composite estimand)							
North America							
Baseline	Alitretinoin	28					
	Delgocitinib 20 mg/g	23					
Week 1	Alitretinoin	28	27	-0.56 (0.89)	-0.55 [-0.95; -0.14]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.61 (0.94)	-0.62 [-1.06; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.08 [-0.68; 0.52]	0.8032	-0.07 (-0.63, 0.48)
Week 2	Alitretinoin	28	27	-0.74 (0.81)	-0.74 [-1.15; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.26 (1.36)	-1.26 [-1.70; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.52 [-1.12; 0.08]	0.0921	-0.48 (-1.05, 0.08)
Week 4	Alitretinoin	28	27	-1.22 (1.12)	-1.23 [-1.63; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.22 (1.20)	-1.21 [-1.65; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.02 [-0.58; 0.62]	0.9578	0.02 (-0.54, 0.57)
Week 8	Alitretinoin	28	27	-1.19 (1.36)	-1.19 [-1.60; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.26 (1.29)	-1.25 [-1.69; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.06 [-0.66; 0.54]	0.8505	-0.05 (-0.61, 0.50)
Week 12	Alitretinoin	28	27	-1.22 (1.15)	-1.23 [-1.63; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.09 (1.28)	-1.08 [-1.52; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.15 [-0.45; 0.75]	0.6315	0.14 (-0.42, 0.69)
Week 16	Alitretinoin	28	27	-1.15 (1.20)	-1.16 [-1.56; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.26 (1.45)	-1.25 [-1.69; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.10 [-0.70; 0.50]	0.7539	-0.09 (-0.65, 0.47)
Week 20	Alitretinoin	28	27	-0.96 (1.26)	-0.98 [-1.38; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.26 (1.63)	-1.25 [-1.69; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.27 [-0.87; 0.33]	0.3748	-0.25 (-0.81, 0.30)
Week 24	Alitretinoin	28	27	-0.89 (1.40)	-0.90 [-1.30; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.13 (1.60)	-1.12 [-1.56; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.22 [-0.82; 0.38]	0.4685	-0.21 (-0.77, 0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.05, Total: 1.05, North America: 1.07

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g32_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.657.6: Region, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Total (Interaction test Region-treatment: 0.799)							
Baseline	Alitretinoin	253					
	Delgocitinib 20 mg/g	250					
Week 1	Alitretinoin	253	237	-0.32 (1.09)	-0.29 [-0.42; -0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.49 (1.07)	-0.53 [-0.67; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0141	-0.23 (-0.41, -0.05)
Week 2	Alitretinoin	253	237	-0.71 (1.17)	-0.66 [-0.79; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.77 (1.22)	-0.82 [-0.96; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.17 [-0.36; 0.03]	0.0925	-0.16 (-0.34, 0.03)
Week 4	Alitretinoin	253	237	-0.86 (1.20)	-0.79 [-0.93; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.09 (1.23)	-1.15 [-1.29; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.36 [-0.56; -0.17]	0.0002	-0.34 (-0.53, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	253	237	-1.01 (1.40)	-0.93 [-1.07; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.17 (1.38)	-1.25 [-1.39; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.30 (-0.48, -0.12)
Week 12	Alitretinoin	253	237	-0.98 (1.39)	-0.91 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.13 (1.32)	-1.21 [-1.35; -1.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0022	-0.29 (-0.47, -0.10)
Week 16	Alitretinoin	253	237	-0.85 (1.41)	-0.77 [-0.91; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.14 (1.35)	-1.21 [-1.35; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.44 [-0.63; -0.25]	<.0001	-0.42 (-0.60, -0.23)
Week 20	Alitretinoin	253	237	-0.76 (1.45)	-0.68 [-0.82; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-0.99 (1.45)	-1.06 [-1.20; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.35 (-0.54, -0.17)
Week 24	Alitretinoin	253	237	-0.72 (1.50)	-0.65 [-0.78; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	250	231	-1.07 (1.46)	-1.14 [-1.28; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.50 [-0.69; -0.30]	<.0001	-0.47 (-0.65, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.06, North America: 1.04

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.657.6: Region, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
Europe							
Baseline	Alitretinoin	225					
	Delgocitinib 20 mg/g	227					
Week 1	Alitretinoin	225	210	-0.32 (1.11)	-0.28 [-0.42; -0.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.48 (1.10)	-0.52 [-0.67; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.24 [-0.45; -0.04]	0.0198	-0.23 (-0.42, -0.04)
Week 2	Alitretinoin	225	210	-0.71 (1.17)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.74 (1.24)	-0.80 [-0.95; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.15 [-0.36; 0.05]	0.1460	-0.14 (-0.33, 0.05)
Week 4	Alitretinoin	225	210	-0.86 (1.21)	-0.79 [-0.93; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.09 (1.24)	-1.16 [-1.31; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.38 [-0.58; -0.17]	0.0003	-0.35 (-0.55, -0.16)
Week 8	Alitretinoin	225	210	-0.98 (1.40)	-0.90 [-1.04; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.19 (1.39)	-1.27 [-1.41; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.37 [-0.57; -0.17]	0.0004	-0.35 (-0.54, -0.16)
Week 12	Alitretinoin	225	210	-0.96 (1.41)	-0.88 [-1.02; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.15 (1.32)	-1.23 [-1.37; -1.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.55; -0.14]	0.0008	-0.33 (-0.52, -0.14)
Week 16	Alitretinoin	225	210	-0.82 (1.42)	-0.74 [-0.89; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.15 (1.35)	-1.23 [-1.38; -1.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.49 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.46 (-0.66, -0.27)
Week 20	Alitretinoin	225	210	-0.77 (1.48)	-0.70 [-0.84; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-0.97 (1.45)	-1.05 [-1.19; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.35 [-0.55; -0.15]	0.0008	-0.33 (-0.52, -0.14)
Week 24	Alitretinoin	225	210	-0.73 (1.52)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g	227	208	-1.09 (1.46)	-1.16 [-1.31; -1.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.51 [-0.72; -0.31]	<.0001	-0.49 (-0.68, -0.29)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.06, North America: 1.04

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.657.6: Region, HEIS physical function score change from baseline, WOCF, MMRM, Delta Force, Full analysis set

Visit		N	Raw n1	mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Change in HEIS physical functioning score (composite estimand)							
North America							
Baseline	Alitretinoin	28					
	Delgocitinib 20 mg/g	23					
Week 1	Alitretinoin	28	27	-0.37 (0.97)	-0.36 [-0.76; 0.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.61 (0.78)	-0.62 [-1.04; -0.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.25 [-0.84; 0.34]	0.4005	-0.24 (-0.80, 0.32)
Week 2	Alitretinoin	28	27	-0.74 (1.20)	-0.72 [-1.11; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.00 (1.00)	-1.03 [-1.46; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.31 [-0.90; 0.28]	0.2982	-0.30 (-0.86, 0.26)
Week 4	Alitretinoin	28	27	-0.85 (1.06)	-0.82 [-1.22; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.04 (1.15)	-1.08 [-1.51; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.26 [-0.85; 0.32]	0.3799	-0.25 (-0.81, 0.31)
Week 8	Alitretinoin	28	27	-1.22 (1.42)	-1.18 [-1.58; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.04 (1.26)	-1.09 [-1.52; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.09 [-0.50; 0.68]	0.7648	0.09 (-0.47, 0.64)
Week 12	Alitretinoin	28	27	-1.15 (1.26)	-1.11 [-1.51; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.00 (1.31)	-1.04 [-1.47; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g				0.07 [-0.51; 0.66]	0.8107	0.07 (-0.49, 0.62)
Week 16	Alitretinoin	28	27	-1.07 (1.30)	-1.03 [-1.43; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.00 (1.38)	-1.05 [-1.48; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.02 [-0.61; 0.56]	0.9388	-0.02 (-0.58, 0.53)
Week 20	Alitretinoin	28	27	-0.63 (1.21)	-0.59 [-0.99; -0.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-1.13 (1.39)	-1.18 [-1.61; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.59 [-1.17; 0.00]	0.0501	-0.56 (-1.13, 0.00)
Week 24	Alitretinoin	28	27	-0.67 (1.36)	-0.63 [-1.02; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g	23	23	-0.91 (1.56)	-0.96 [-1.39; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g				-0.33 [-0.92; 0.26]	0.2681	-0.32 (-0.88, 0.24)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LS Mean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, n1 = number of subjects with data/imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. Data after rescue medication or discontinuation of IMP are imputed using WOCF. WOCF = Worst observation carried forward.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid hkstatus.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.06, Total: 1.06, North America: 1.04

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_g33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	6
Table 1.2.601.6: Age group, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	7
Table 1.2.763.6: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	8
Figure 1.2.764.6.1: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	9
Figure 1.2.764.6.2: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	10
Table 1.2.605.6: Age group, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	11
Table 1.2.765.6: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	12
Figure 1.2.766.6.1: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	13
Figure 1.2.766.6.2: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set	14
Table 1.2.607.6: Age group, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set	15
Table 1.2.767.6: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	16
Figure 1.2.768.6.1: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	17
Figure 1.2.768.6.2: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	18
Table 1.2.617.6: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	19
Table 1.2.769.6: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	20
Figure 1.2.770.6.1: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	21
Figure 1.2.770.6.2: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	22
Table 1.2.619.6: Age group, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set	23
Table 1.2.620.6: Age group, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	24



Table 1.2.621.6: Age group, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	25
Table 1.2.622.6: Age group, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	26
Table 1.2.623.6: Age group, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	27
Table 1.2.624.6: Age group, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	28
Table 1.2.809.6: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set.....	29
Table 1.2.771.6: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	32
Figure 1.2.772.6.1: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	33
Figure 1.2.772.6.2: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	34
Table 1.2.773.6: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	35
Figure 1.2.774.6.1: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	36
Figure 1.2.774.6.2: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	37
Table 1.2.775.6: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	38
Figure 1.2.776.6.1: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	39
Figure 1.2.776.6.2: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	40
Table 1.2.777.6: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	41
Figure 1.2.778.6.1: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	42
Figure 1.2.778.6.2: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	43



Table 1.2.779.6: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	44
Figure 1.2.780.6.1: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	45
Figure 1.2.780.6.2: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	46
Table 1.2.781.6: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	47
Figure 1.2.782.6.1: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	48
Figure 1.2.782.6.2: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	49
Table 1.2.783.6: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	50
Figure 1.2.784.6.1: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	51
Figure 1.2.784.6.2: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	52
Table 1.2.785.6: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	53
Figure 1.2.786.6.1: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	54
Figure 1.2.786.6.2: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	55
Table 1.2.787.6: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	56
Figure 1.2.788.6.1: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	57
Figure 1.2.788.6.2: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	58
Table 1.2.789.6: Age group, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	59



Figure 1.2.790.6.1: Age group, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	60
Table 1.2.791.6: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	61
Figure 1.2.792.6.1: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	62
Figure 1.2.792.6.2: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	63
Table 1.2.793.6: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	64
Figure 1.2.794.6.1: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	65
Figure 1.2.794.6.2: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	66
Table 1.2.795.6: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	67
Figure 1.2.796.6.1: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set.....	68
Figure 1.2.796.6.2: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set.....	69
Table 1.2.805.6: Age group, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	70
Table 1.2.807.6: Age group, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	71
Table 1.2.813.6: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	72



Statistical appendix



Table 1.2.601.6: Age group, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	125 (49.4)	280	231.54	205.9	260.3	0.5989
Alitretinoin	247	104.01	188 (76.1)	620	596.12	551.0	644.9	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	116 (48.9)	264	233.52	207.0	263.5	
Alitretinoin	223	94.28	171 (76.7)	576	610.92	563.0	662.9	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	9 (56.3)	16	203.06	124.4	331.5	
Alitretinoin	24	9.72	17 (70.8)	44	452.58	336.8	608.2	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:51 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s01_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.763.6: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	123	22	108	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.52]	<.0001	0.3355
Alitretinoin	247	188	21	38	20	[10; 27]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	114	21	102	NA	[152; NA]	NA	0.41 [0.32; 0.51]	<.0001	
Alitretinoin	223	171	19	33	17	[10; 27]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	9	1	6	77	[54; NA]	51	0.55 [0.26; 1.15]	0.1118	
Alitretinoin	24	17	2	5	26	[11; NA]				

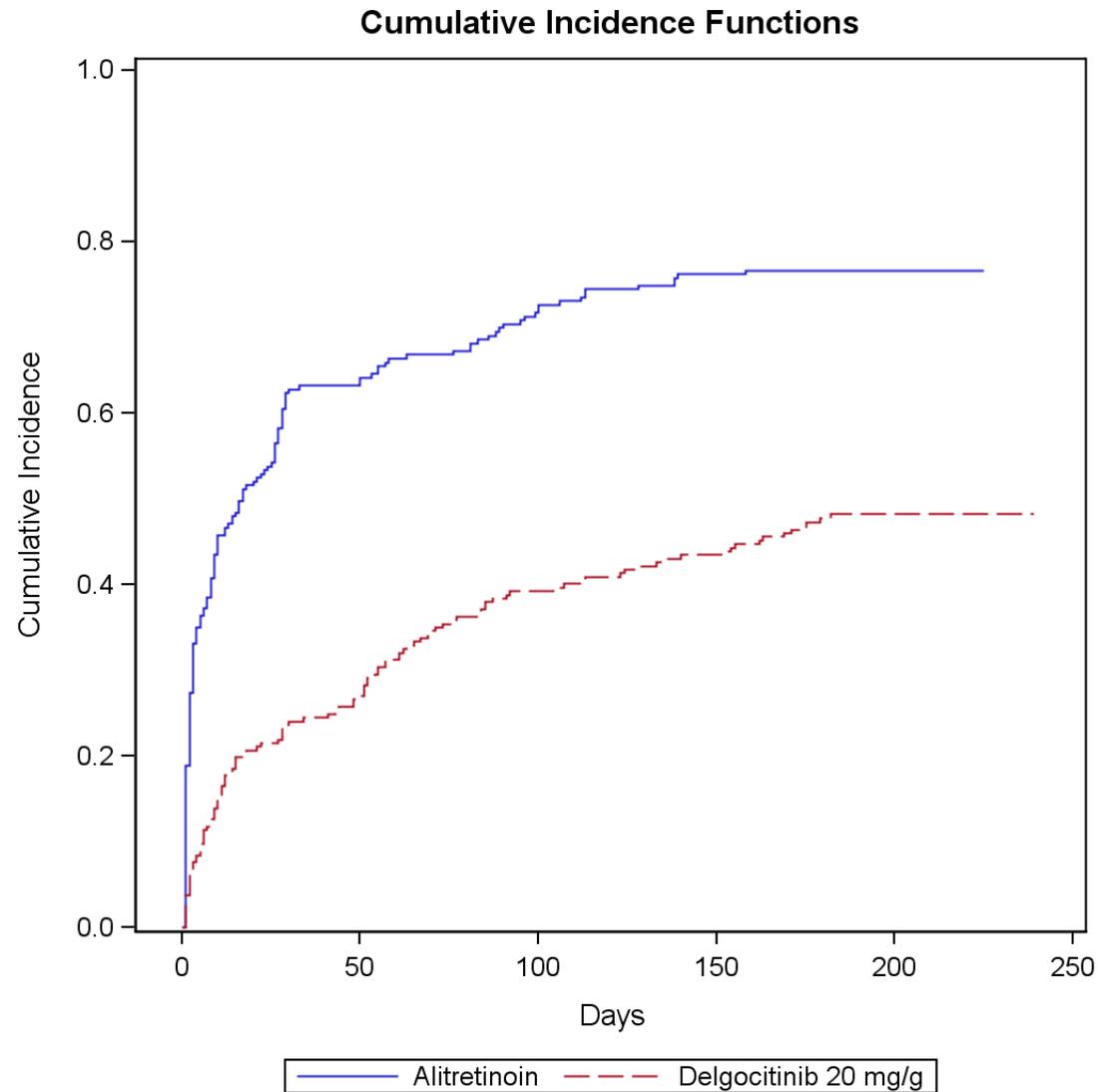
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.764.6.1: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

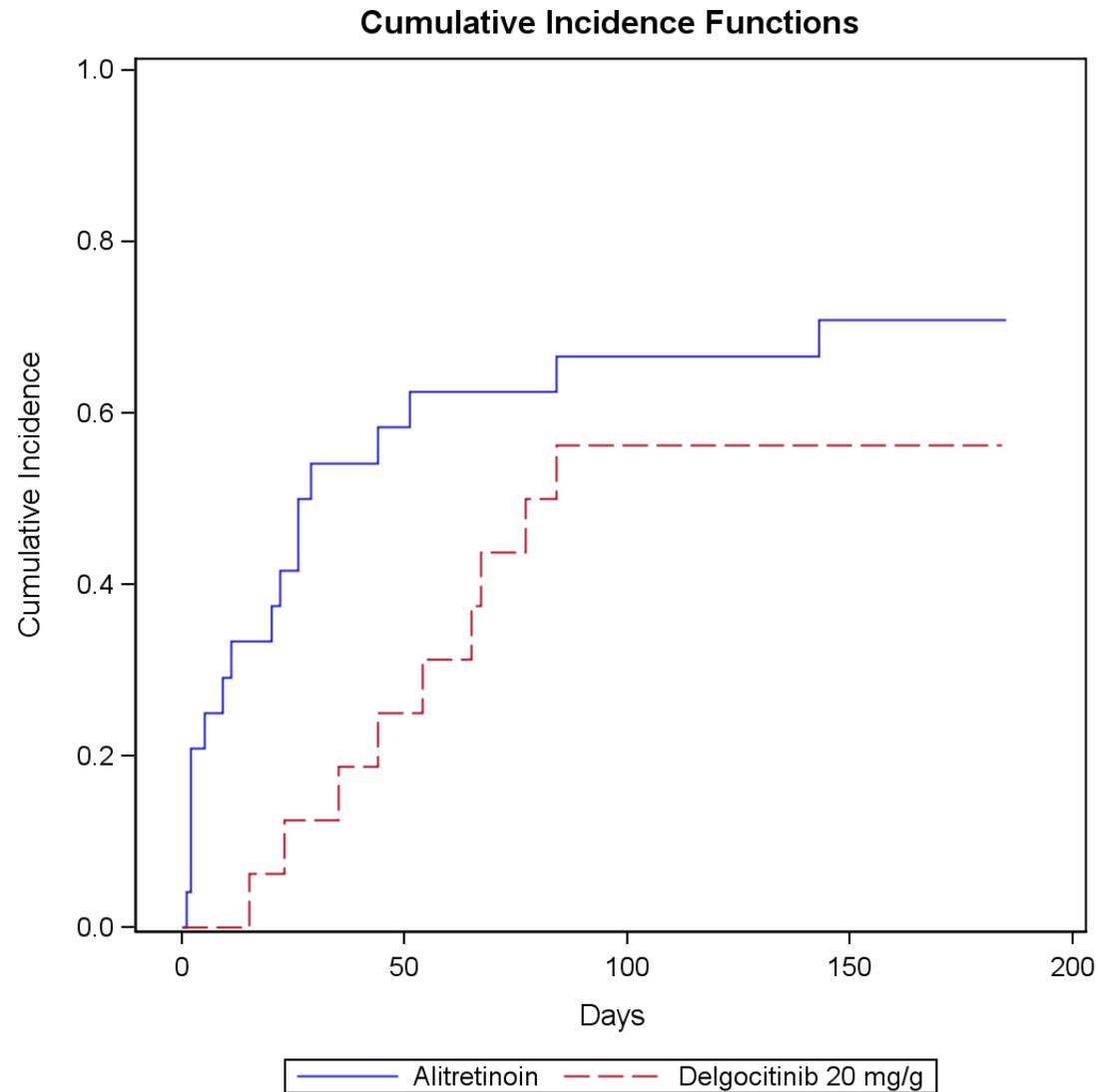


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.764.6.2: Age group, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.605.6: Age group, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	4 (1.6)	4	3.31	1.2	8.8	0.6463
Alitretinoin	247	104.01	14 (5.7)	25	24.04	16.2	35.6	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	4 (1.7)	4	3.54	1.3	9.4	
Alitretinoin	223	94.28	13 (5.8)	24	25.46	17.1	38.0	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	24	9.72	1 (4.2)	1	10.29	1.4	73.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:54 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s05_df.txt



31JUL2024

Page 12 of 72

Table 1.2.765.6: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to severe AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	4	34	215	NA	[NA; NA]	NA	0.27 [0.09; 0.83]	0.0215	<.0001
Alitretinoin	247	14	90	143	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	4	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.28 [0.09; 0.86]	0.0266	
Alitretinoin	223	13	81	129	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	1	9	14	NA	[NA; NA]				

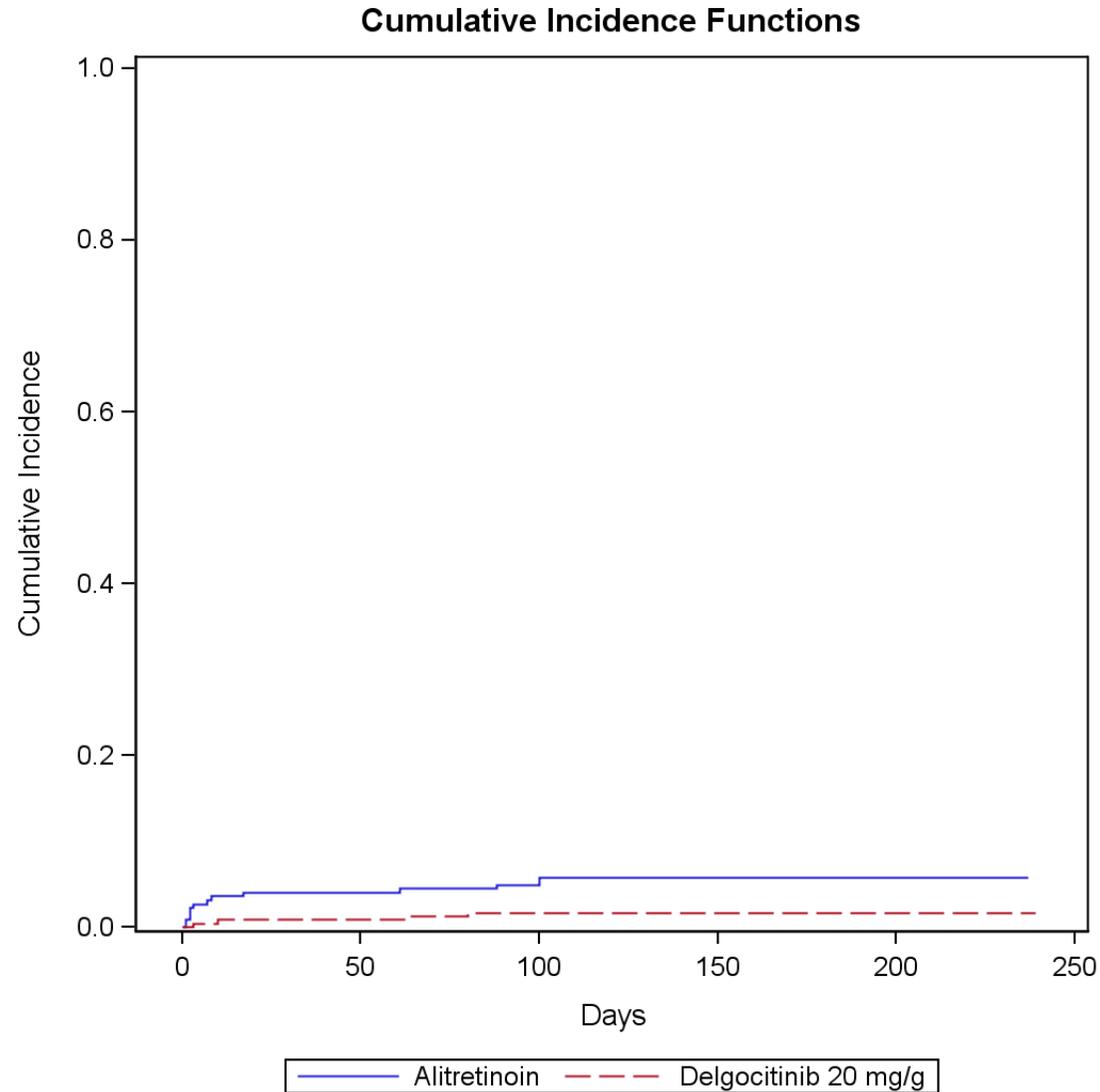
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.766.6.1: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

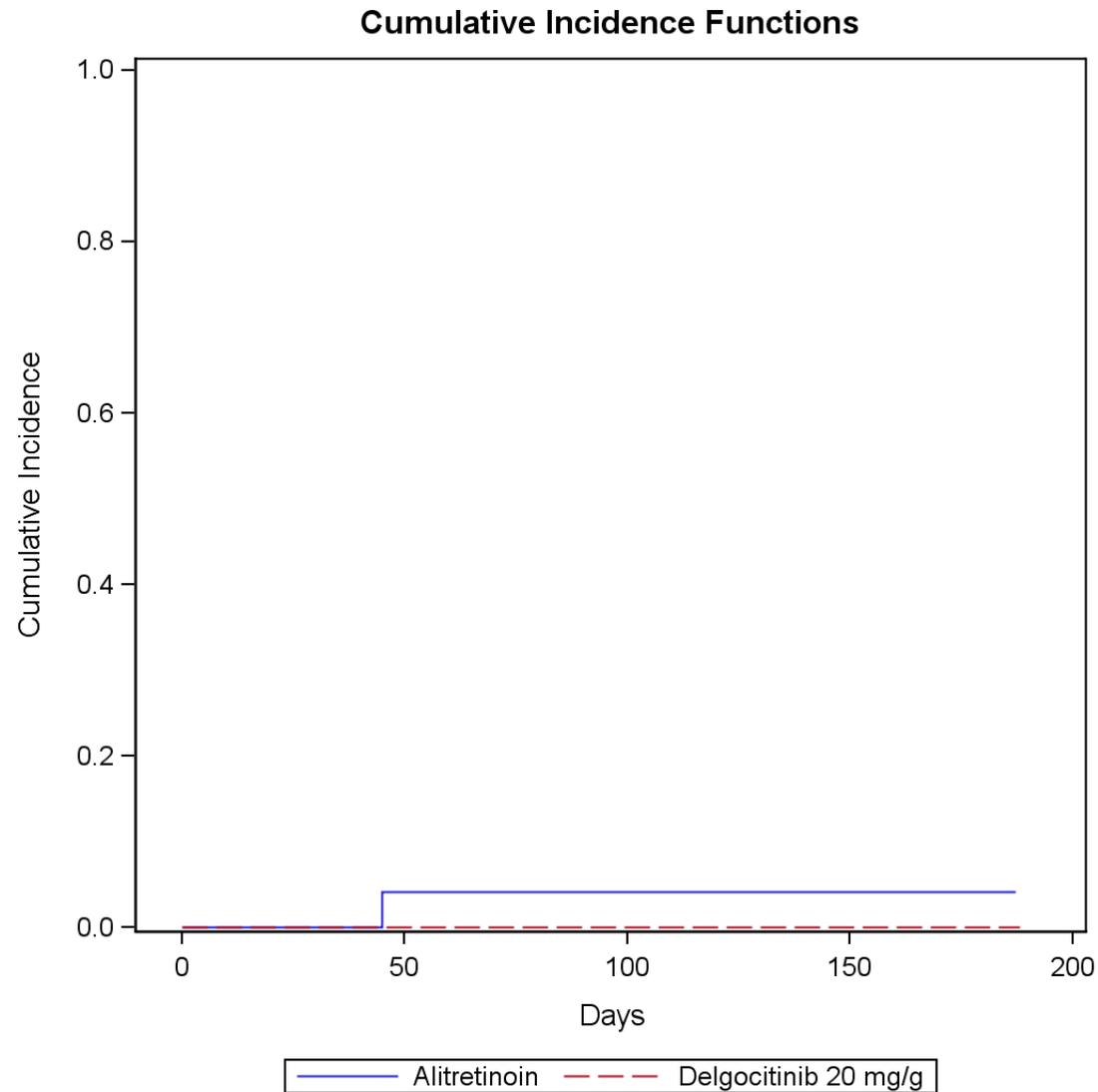


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.766.6.2: Age group, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.607.6: Age group, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	5 (2.0)	5	4.13	1.7	9.9	0.4707
Alitretinoin	247	104.01	12 (4.9)	12	11.54	6.6	20.3	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	5 (2.1)	5	4.42	1.8	10.6	
Alitretinoin	223	94.28	11 (4.9)	11	11.67	6.5	21.1	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	24	9.72	1 (4.2)	1	10.29	1.4	73.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 13:56 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s07_df.txt



Table 1.2.767.6: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SAE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	5	35	213	NA	[NA; NA]	NA	0.45 [0.16; 1.28]	0.1350	<.0001
Alitretinoin	247	11	93	143	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	5	33	199	NA	[NA; NA]	NA	0.48 [0.16; 1.39]	0.1741	
Alitretinoin	223	10	84	129	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	1	9	14	NA	[NA; NA]				

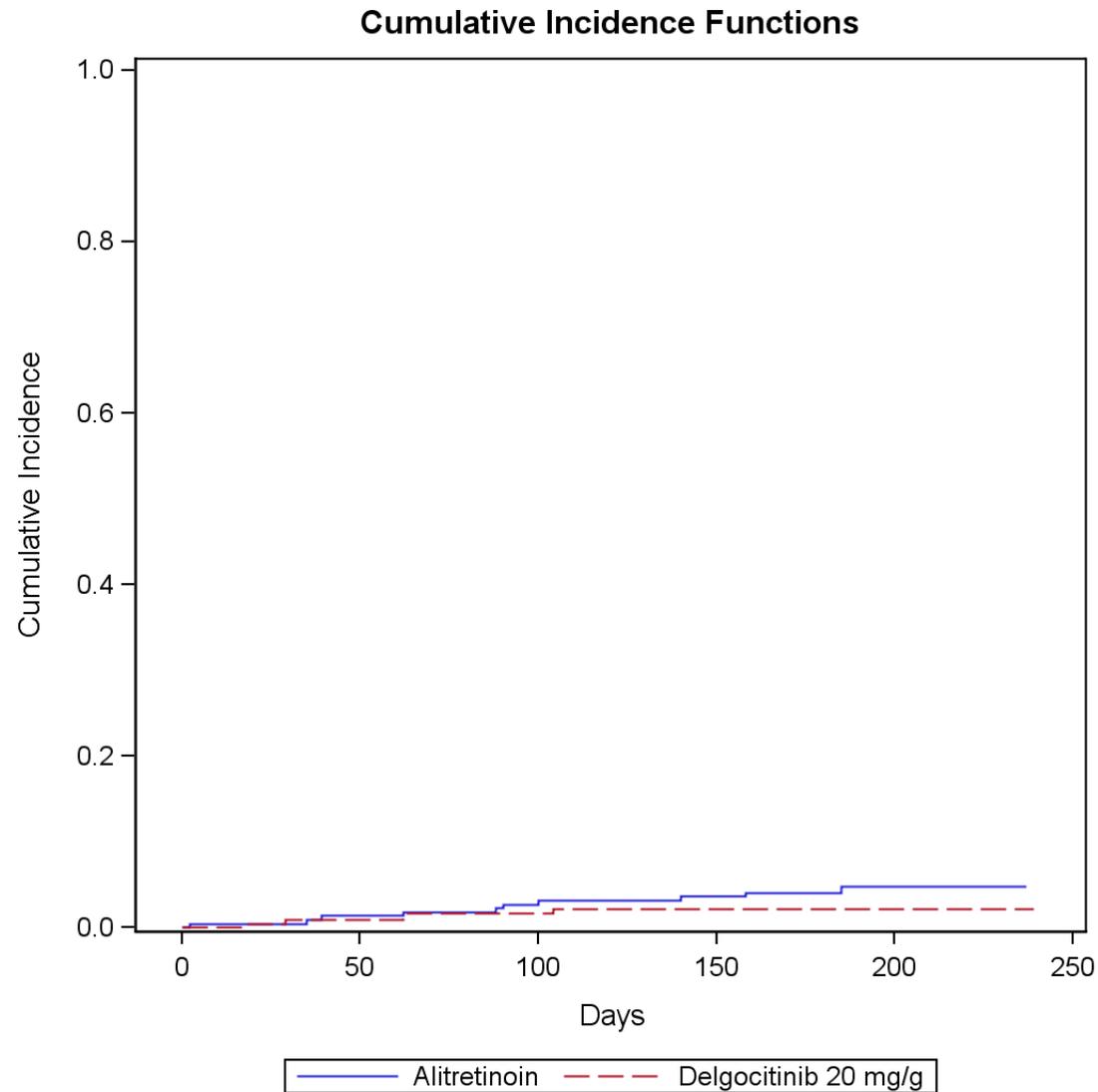
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.768.6.1: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

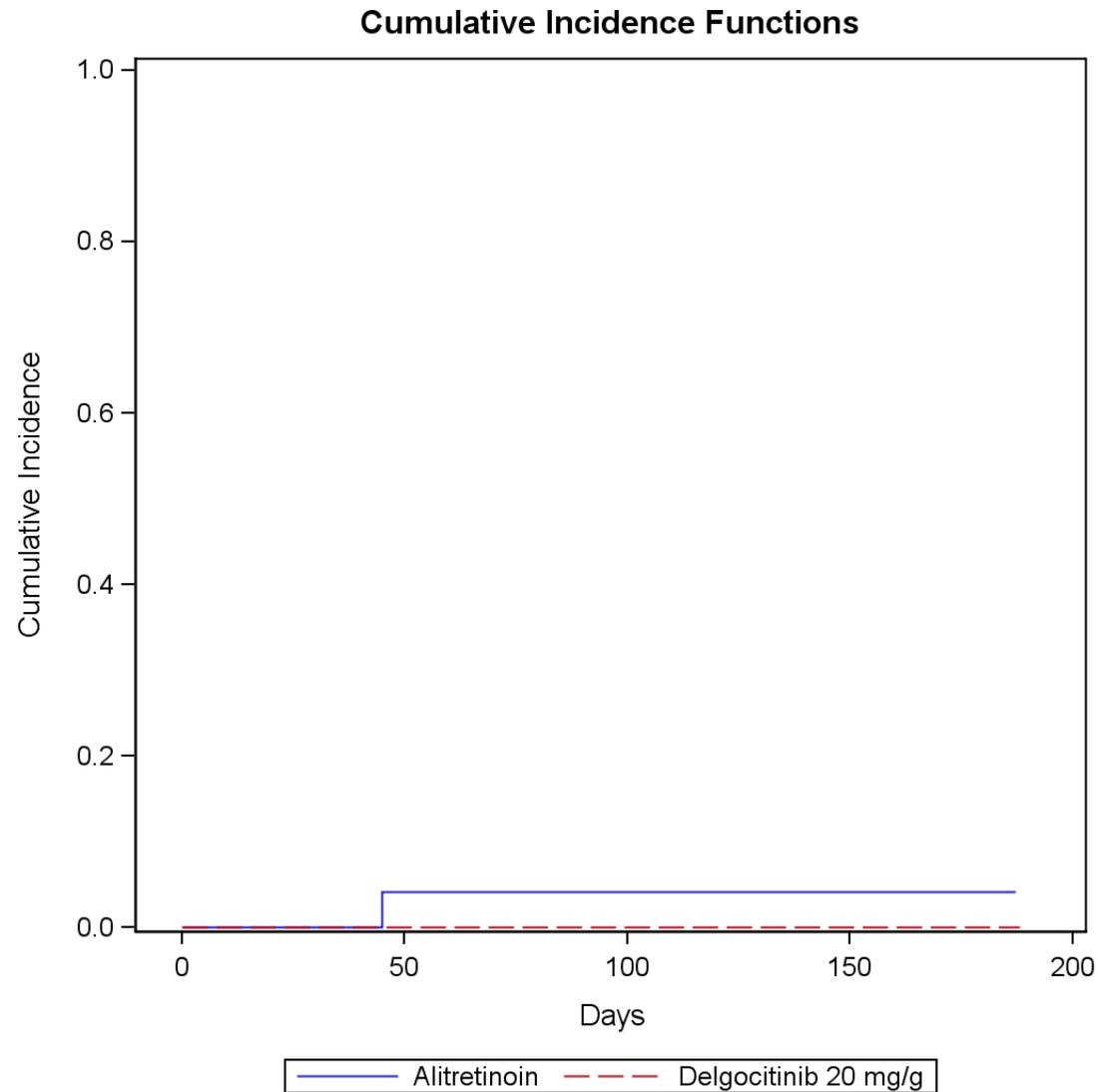


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.768.6.2: Age group, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.617.6: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	3 (1.2)	4	3.31	1.2	8.8	0.3350
Alitretinoin	247	104.01	25 (10.1)	44	42.31	31.5	56.8	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	3 (1.3)	4	3.54	1.3	9.4	
Alitretinoin	223	94.28	24 (10.8)	37	39.24	28.4	54.2	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	24	9.72	1 (4.2)	7	72.00	34.3	151.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22FEB24 13:59 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s17_df.txt



Table 1.2.769.6: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to AE causing permanent discontinuation of IMP (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	33	217	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	<.0001
Alitretinoin	247	24	71	152	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	3	31	203	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	
Alitretinoin	223	23	63	137	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	1	8	15	NA	[NA; NA]				

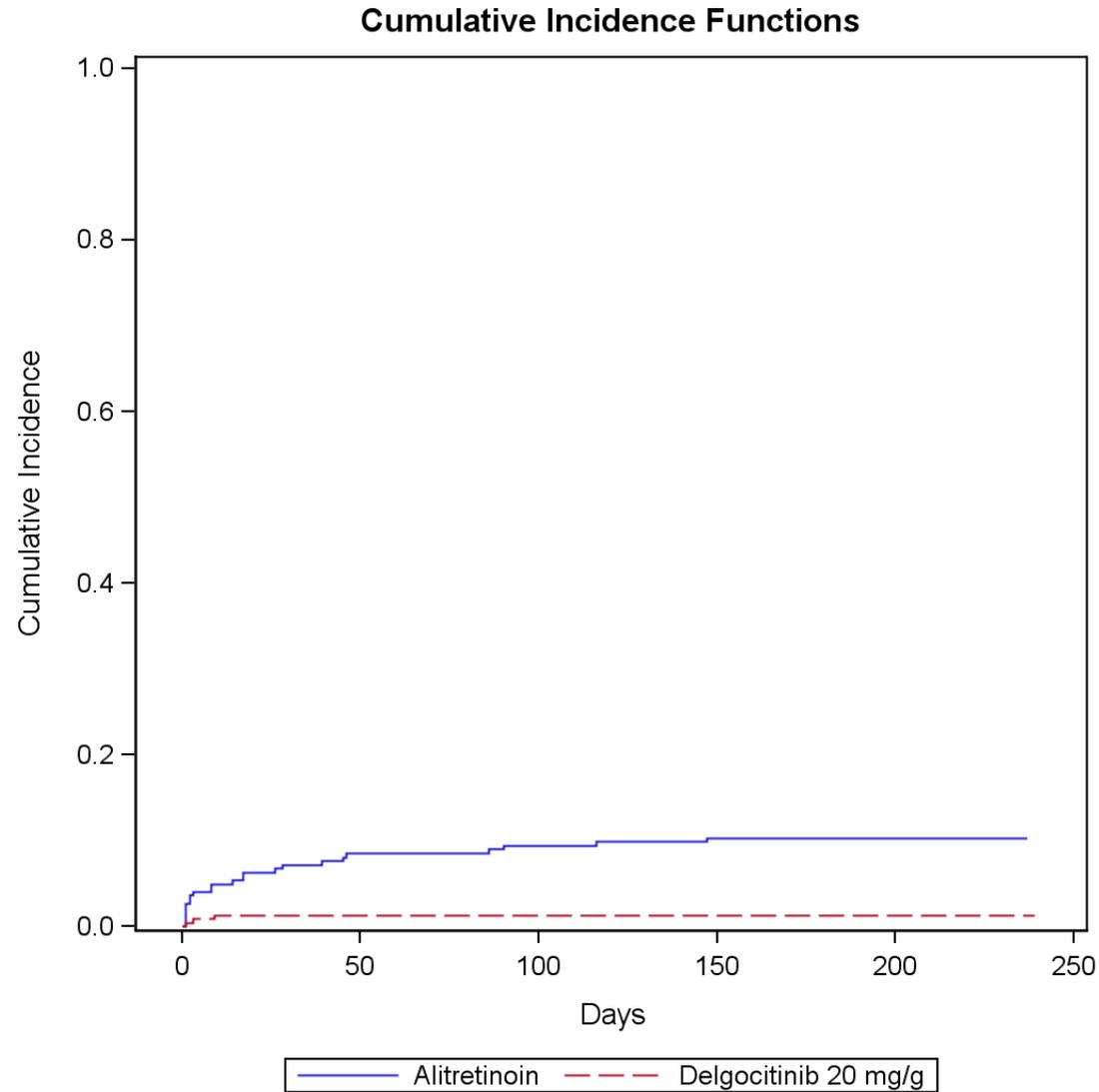
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.770.6.1: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

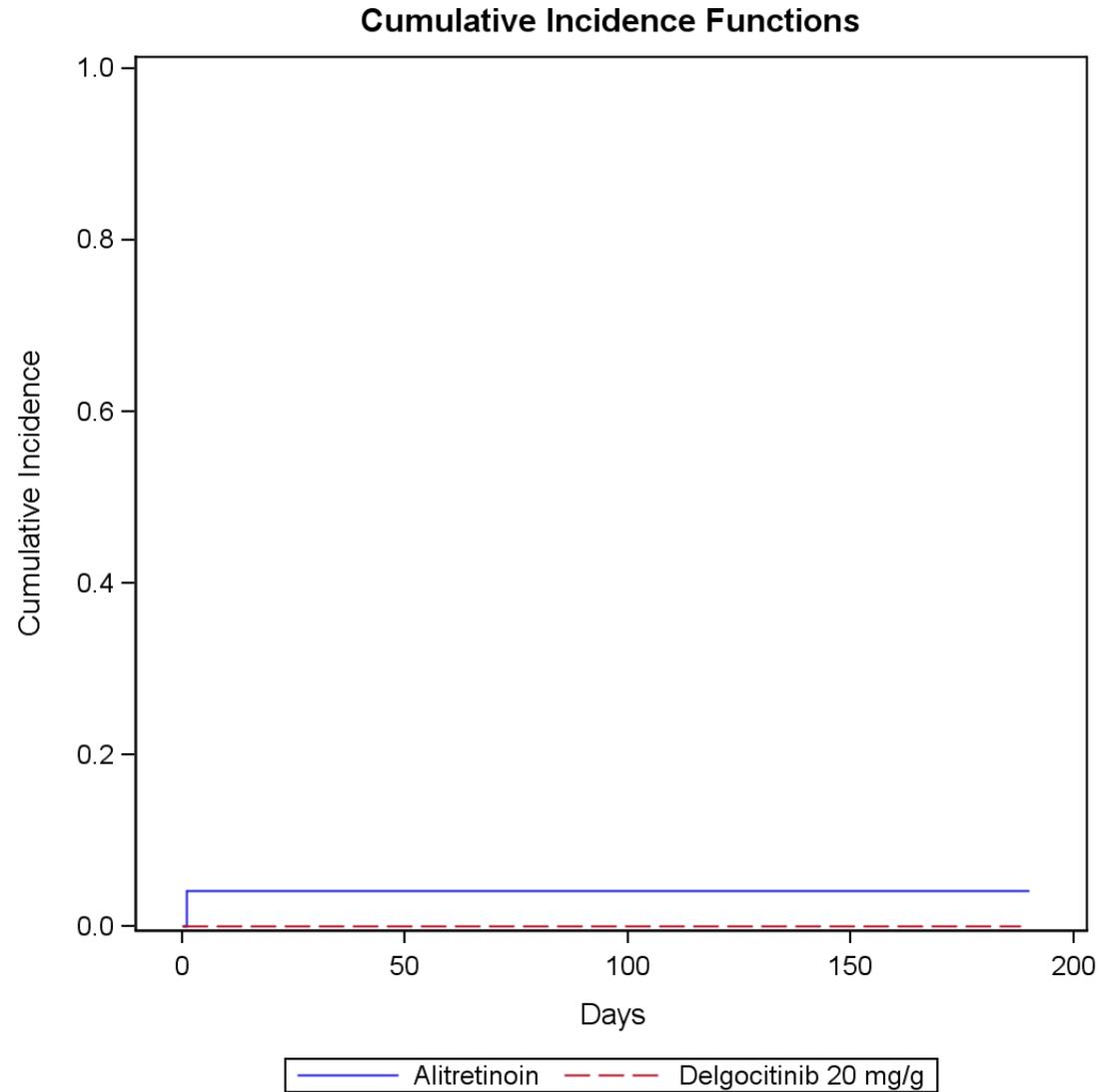


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 22 of 72

Figure 1.2.770.6.2: Age group, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.619.6: Age group, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	223	94.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s19_df.txt



Table 1.2.620.6: Age group, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	223	94.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.621.6: Age group, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	223	94.28	1 (0.4)	1	1.06	0.1	7.5	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s21_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.622.6: Age group, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	223	94.28	1 (0.4)	1	1.06	0.1	7.5	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.623.6: Age group, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	223	94.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.624.6: Age group, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	237	113.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	223	94.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	16	7.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	24	9.72	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:06 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.809.6: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD 95%CI	Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI		n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						253	120.9	247	104.0
Age (>=18 and <65)						237	113.1	223	94.3
Age (>=65)						16	7.9	24	9.7
Any system organ class									
Any preferred term									
Total	0.4357	<.0001	0.65 (0.56, 0.75)	0.31 (0.21, 0.45)	-27 (-35, -18)	125 (49.4)	280	188 (76.1)	620
Age (>=18 and <65)		<.0001	0.64 (0.55, 0.74)	0.29 (0.20, 0.44)	-28 (-36, -19)	116 (48.9)	264	171 (76.7)	576
Age (>=65)		0.2404	0.75 (0.44, 1.26)	0.44 (0.11, 1.73)	-18 (-48, 11.7)	9 (56.3)	16	17 (70.8)	44
Eye disorders									
Any									
Total	0.6824	0.0018	0.14 (0.03, 0.60)	0.13 (0.03, 0.58)	-4.9 (-8.0, -1.8)	2 (0.8)	3	14 (5.7)	15
Age (>=18 and <65)		0.0024	0.14 (0.03, 0.62)	0.13 (0.03, 0.60)	-5.0 (-8.3, -1.7)	2 (0.8)	3	13 (5.8)	14
Age (>=65)		0.4353	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.0 (-12, 3.93)	0 (0.0)	0	1 (4.2)	1
Gastrointestinal disorders									
Any									
Total	0.3384	<.0001	0.18 (0.09, 0.35)	0.15 (0.07, 0.31)	-17 (-22, -11)	9 (3.6)	10	50 (20.2)	62
Age (>=18 and <65)		<.0001	0.18 (0.09, 0.37)	0.15 (0.07, 0.32)	-17 (-22, -11)	9 (3.8)	10	46 (20.6)	57
Age (>=65)		0.1032	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-16 (-31, -1.2)	0 (0.0)	0	4 (16.7)	5
Nausea									
Total	0.6381	0.0006	0.07 (0.01, 0.54)	0.07 (0.01, 0.51)	-5.2 (-8.2, -2.2)	1 (0.4)	1	14 (5.7)	15
Age (>=18 and <65)		0.0017	0.08 (0.01, 0.63)	0.08 (0.01, 0.59)	-4.9 (-7.9, -1.8)	1 (0.4)	1	12 (5.4)	13
Age (>=65)		0.2631	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-8.1 (-19, 2.97)	0 (0.0)	0	2 (8.3)	2
General disorders and administration site conditions									
Any									
Total	0.2005	0.3870	0.73 (0.35, 1.50)	0.71 (0.33, 1.54)	-1.8 (-5.8, 2.26)	12 (4.7)	16	16 (6.5)	16
Infections and infestations									
Any									
Total	0.2566	0.2121	0.85 (0.66, 1.10)	0.79 (0.54, 1.15)	-5.2 (-13, 2.95)	74 (29.2)	106	85 (34.4)	138

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.809.6: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR		CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin	
		p-value	95%CI	OR	95%CI	RD	95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Urinary tract infection											
Total	0.6746	0.0070	0.11 (0.02, 0.78)	0.10 (0.01, 0.79)	-3.5 (-6.1, -0.97)	1 (0.4)	1	10 (4.0)	11		
Age (>=18 and <65)		0.0117	0.13 (0.02, 0.86)	0.11 (0.01, 0.90)	-3.4 (-6.1, -0.73)	1 (0.4)	1	9 (4.0)	10		
Age (>=65)		0.4353	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.0 (-12, 3.93)	0 (0.0)	0	1 (4.2)	1		
Nasopharyngitis											
Total	0.0944	0.5052	0.86 (0.54, 1.35)	0.84 (0.49, 1.42)	-2.0 (-7.9, 3.86)	30 (11.9)	38	34 (13.8)	46		
Injury, poisoning and procedural complications											
Any											
Total	0.7668	0.7109	1.14 (0.56, 2.34)	1.15 (0.54, 2.46)	0.8 (-3.3, 4.83)	15 (5.9)	16	13 (5.3)	16		
Investigations											
Any											
Total	0.0320	0.1101	0.62 (0.34, 1.13)	0.59 (0.31, 1.13)	-3.9 (-8.8, 0.88)	16 (6.3)	22	26 (10.5)	41		
Metabolism and nutrition disorders											
Any											
Total	0.4467	0.0003	0.18 (0.06, 0.53)	0.17 (0.06, 0.50)	-7.1 (-11, -3.2)	4 (1.6)	4	22 (8.9)	27		
Age (>=18 and <65)		0.0008	0.19 (0.06, 0.58)	0.18 (0.06, 0.55)	-6.9 (-11, -2.9)	4 (1.7)	4	20 (9.0)	25		
Age (>=65)		0.2631	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-8.1 (-19, 2.97)	0 (0.0)	0	2 (8.3)	2		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any											
Total	0.0345	0.3126	1.44 (0.71, 2.92)	1.48 (0.69, 3.19)	2.1 (-2.0, 6.17)	17 (6.7)	17	12 (4.9)	16		
Nervous system disorders											
Any											
Total	0.2050	<.0001	0.18 (0.11, 0.30)	0.12 (0.07, 0.21)	-29 (-36, -23)	16 (6.3)	25	89 (36.0)	135		
Age (>=18 and <65)		<.0001	0.17 (0.10, 0.28)	0.11 (0.06, 0.19)	-32 (-39, -25)	15 (6.3)	22	87 (39.0)	133		
Age (>=65)		0.8685	0.82 (0.08, 8.25)	0.81 (0.07, 9.82)	-1.4 (-18, 15.1)	1 (6.3)	3	2 (8.3)	2		
Headache											
Total	0.1381	<.0001	0.12 (0.07, 0.23)	0.09 (0.04, 0.17)	-28 (-35, -22)	10 (4.0)	19	80 (32.4)	114		
Age (>=18 and <65)		<.0001	0.11 (0.06, 0.22)	0.07 (0.04, 0.15)	-31 (-38, -24)	9 (3.8)	16	78 (35.0)	112		
Age (>=65)		0.8685	0.82 (0.08, 8.25)	0.81 (0.07, 9.82)	-1.4 (-18, 15.1)	1 (6.3)	3	2 (8.3)	2		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.809.6: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E		
Psychiatric disorders													
Any													
Total	Not est.	0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.3 (-8.1, -2.5)	0 (0.0)	0		13 (5.3)	16			
Age (>=18 and <65)		0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.9 (-9.0, -2.8)	0 (0.0)	0		13 (5.8)	16			
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders													
Any													
Total	0.3031	0.0300	0.44 (0.20, 0.94)	0.42 (0.19, 0.94)	-4.5 (-8.7, -.45)	9 (3.6)	10		20 (8.1)	22			
Age (>=18 and <65)		0.0517	0.47 (0.22, 1.02)	0.45 (0.20, 1.02)	-4.3 (-8.6, 0.06)	9 (3.8)	10		18 (8.1)	20			
Age (>=65)		0.2631	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-8.1 (-19, 2.97)	0 (0.0)	0		2 (8.3)	2			
Skin and subcutaneous tissue disorders													
Any													
Total	0.1657	<.0001	0.40 (0.25, 0.64)	0.34 (0.20, 0.59)	-13 (-19, -6.5)	21 (8.3)	27		52 (21.1)	66			
Age (>=18 and <65)		0.0002	0.42 (0.26, 0.67)	0.36 (0.21, 0.63)	-13 (-19, -6.0)	21 (8.9)	27		48 (21.5)	61			
Age (>=65)		0.1032	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-16 (-31, -1.2)	0 (0.0)	0		4 (16.7)	5			
Vascular disorders													
Any													
Total	0.5169	0.0503	0.30 (0.08, 1.09)	0.29 (0.08, 1.07)	-2.8 (-5.6, -.01)	3 (1.2)	3		10 (4.0)	11			

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.771.6: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Eye disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	1	36	216	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.51]	0.0090	<.0001
Alitretinoin	247	14	89	144	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	1	34	202	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.53]	0.0102	
Alitretinoin	223	13	80	130	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	1	9	14	NA	[NA; NA]				

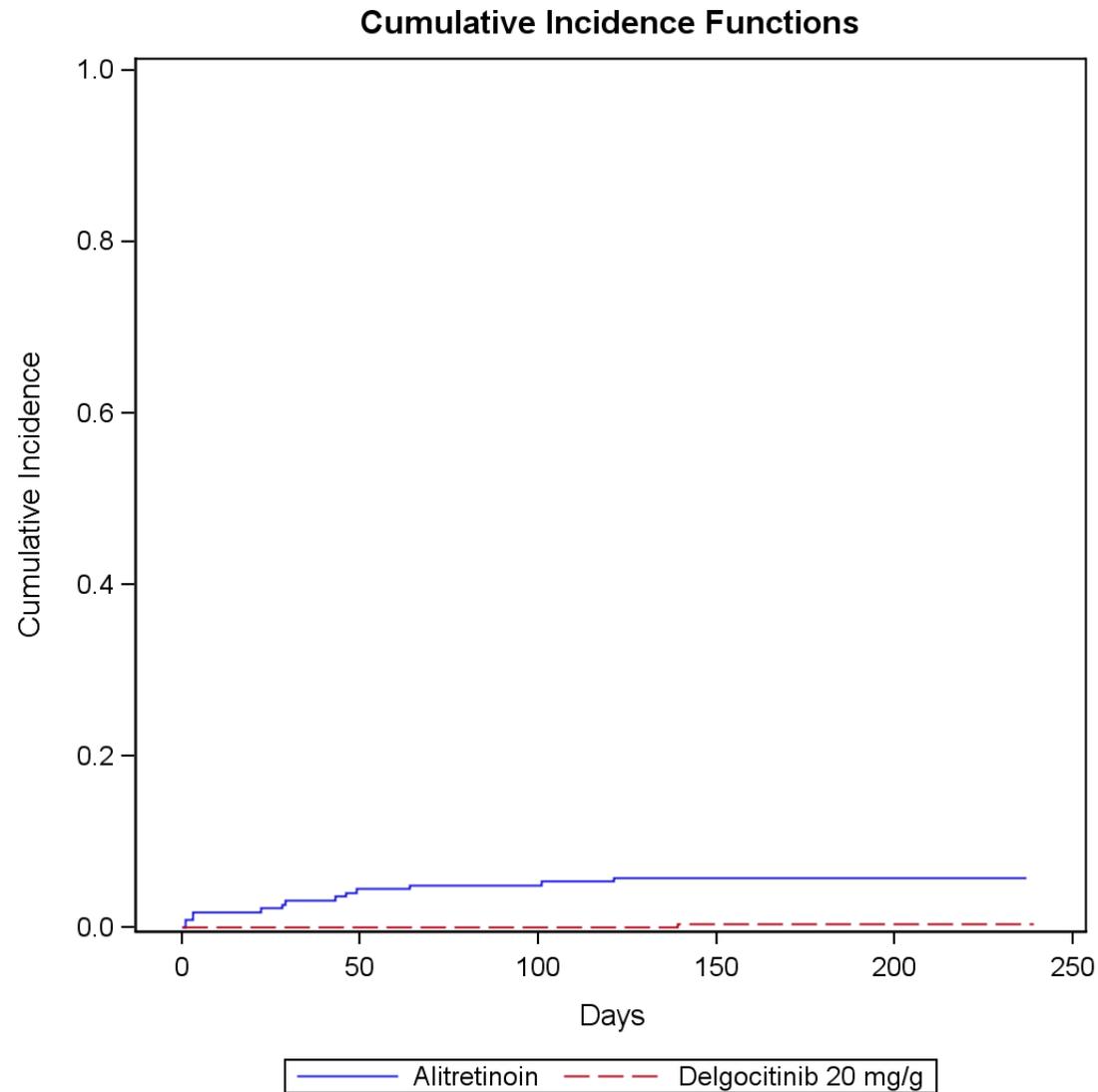
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.772.6.1: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

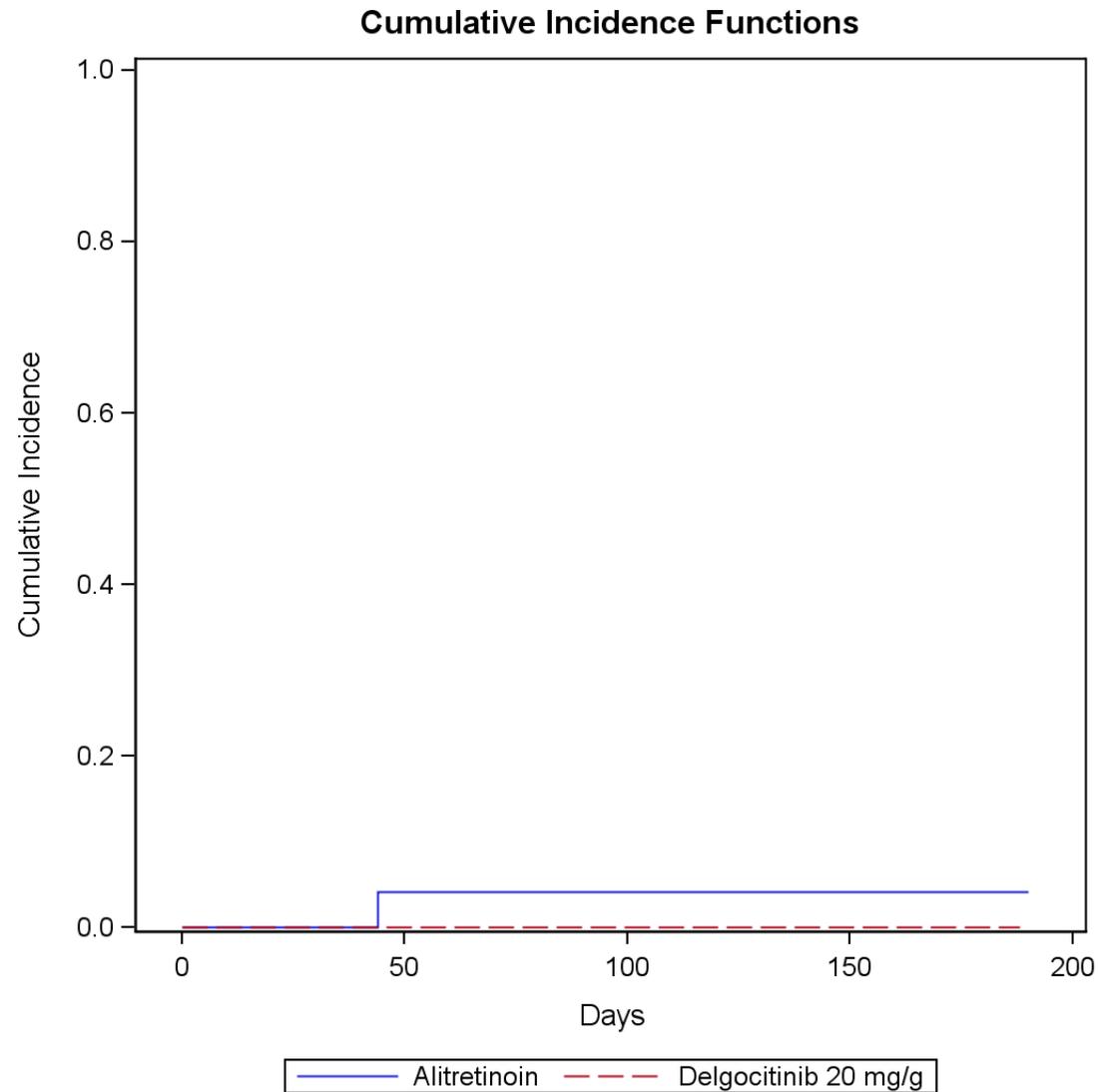


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.772.6.2: Age group, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 35 of 72

Table 1.2.773.6: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.08; 0.32]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	50	72	125	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	9	34	194	NA	[NA; NA]	NA	0.17 [0.08; 0.34]	<.0001	
Alitretinoin	223	46	65	112	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	4	7	13	NA	[NA; NA]				

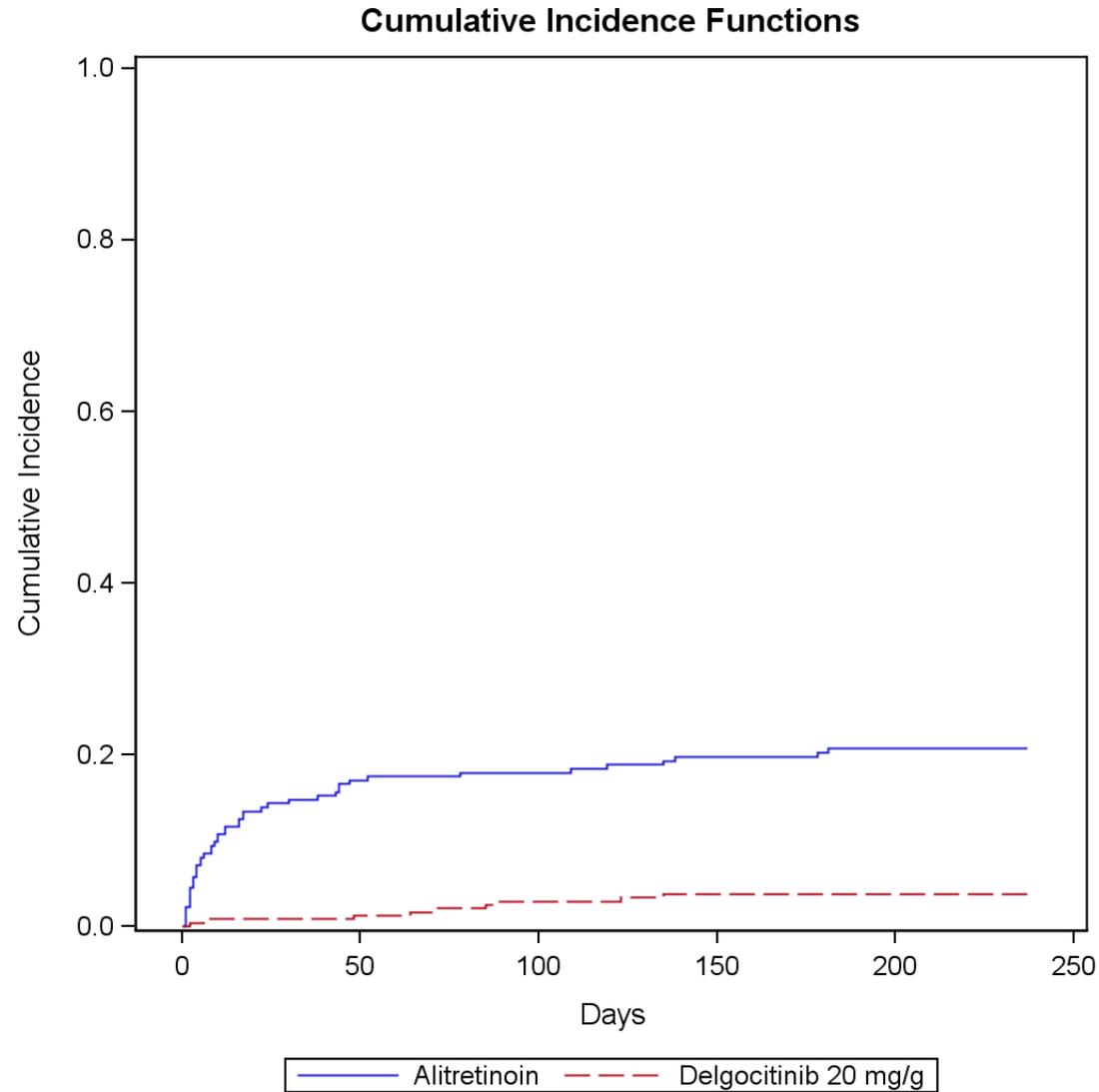
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s35_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.774.6.1: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

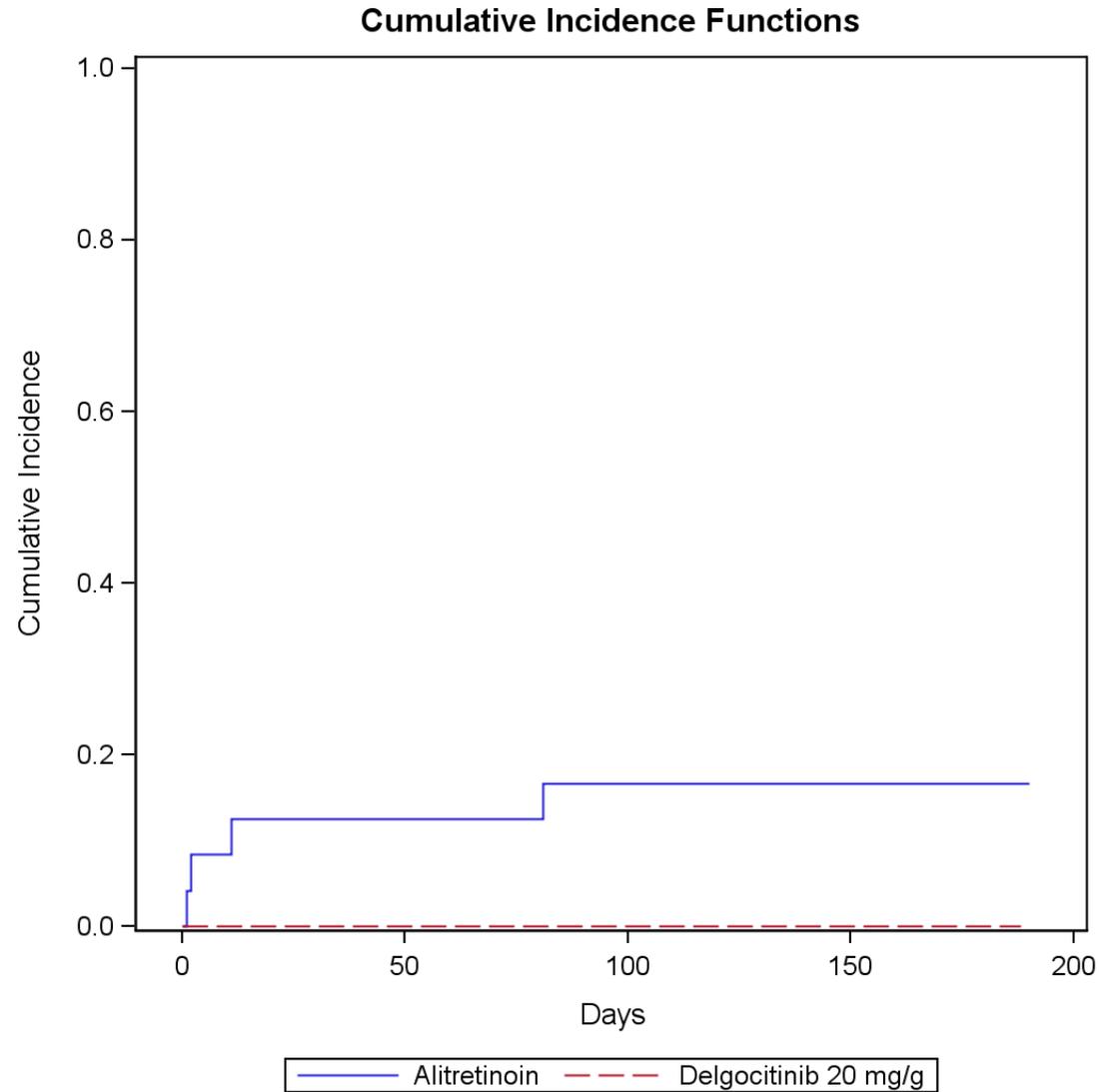


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.774.6.2: Age group, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 38 of 72

Table 1.2.775.6: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	12	34	207	NA [NA; NA]	NA	0.73 [0.34; 1.53]	0.3985	<.0001
Alitretinoin	247	16	86	145	NA [NA; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	12	32	193	NA [NA; NA]	NA	0.80 [0.37; 1.72]	0.5662	
Alitretinoin	223	14	78	131	NA [NA; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	2	8	14	NA [NA; NA]				

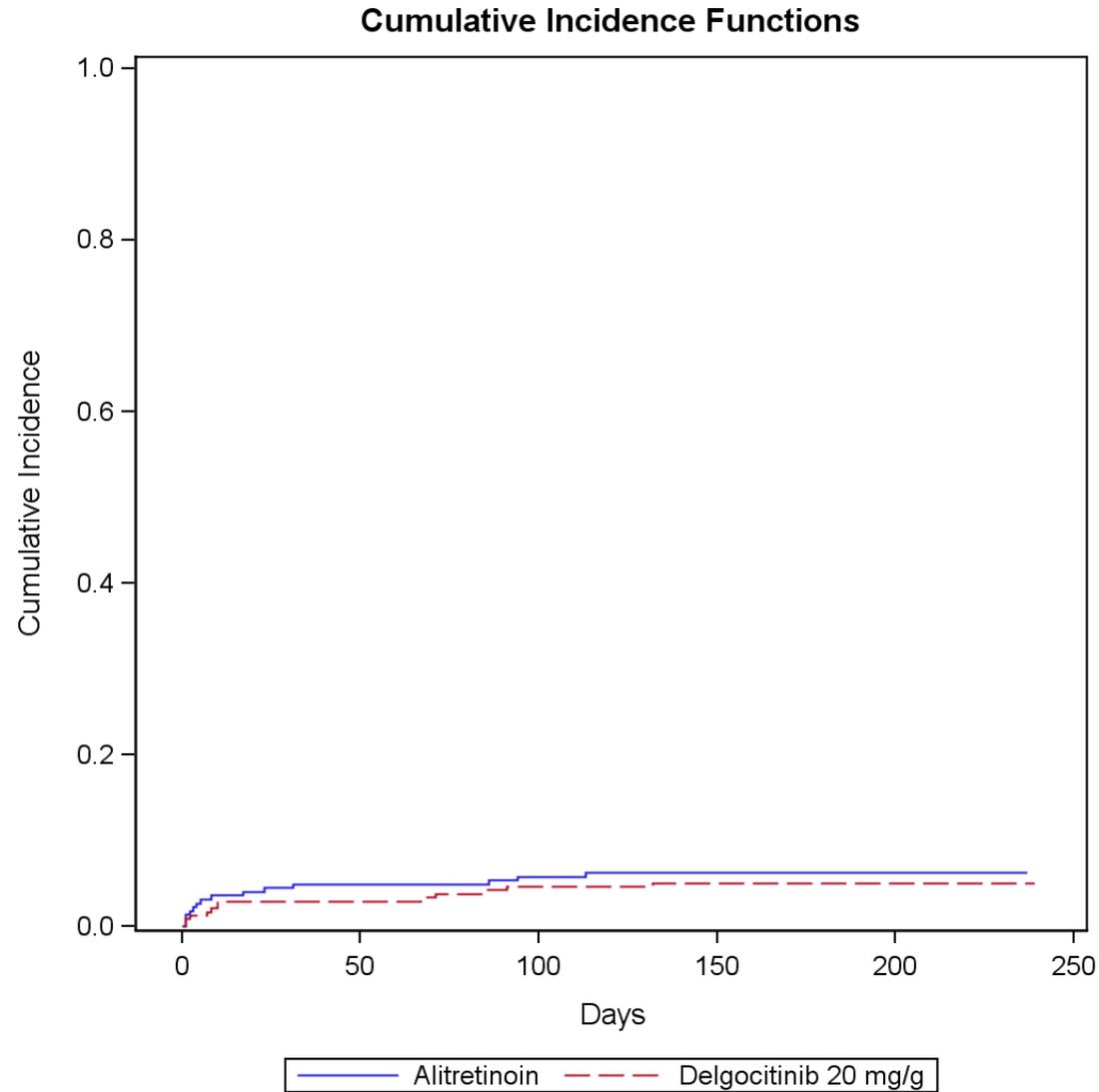
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s37_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.776.6.1: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

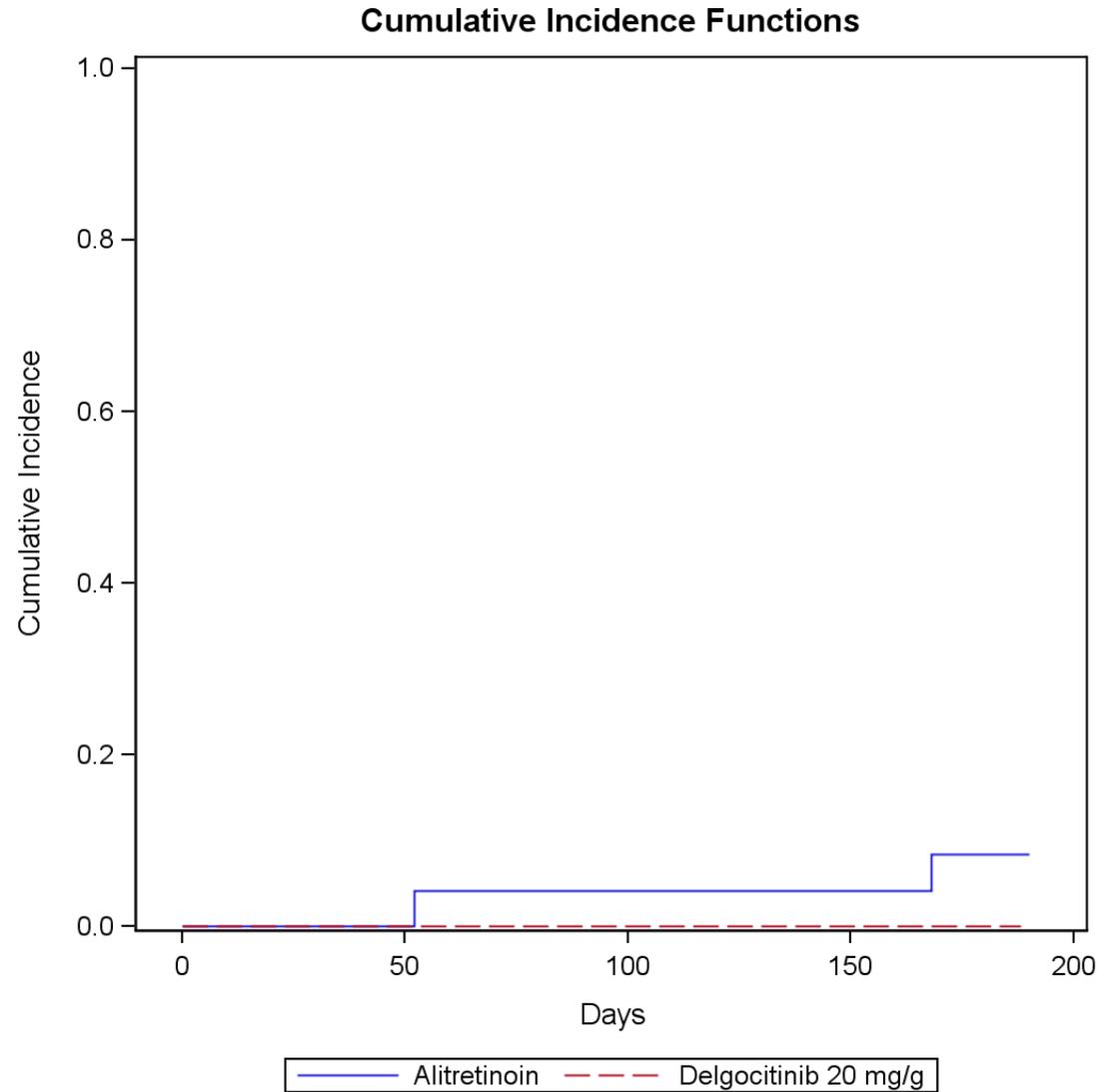


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.776.6.2: Age group, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 41 of 72

Table 1.2.777.6: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Infections and infestations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	74	29	150	NA	[NA; NA]	NA	0.85 [0.62; 1.16]	0.2949	0.3767
Alitretinoin	247	82	73	92	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	69	27	141	NA	[NA; NA]	NA	0.81 [0.59; 1.12]	0.1990	
Alitretinoin	223	77	67	79	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	5	2	9	NA	[110; NA]	NA	1.40 [0.42; 4.68]	0.5839	
Alitretinoin	24	5	6	13	NA	[NA; NA]				

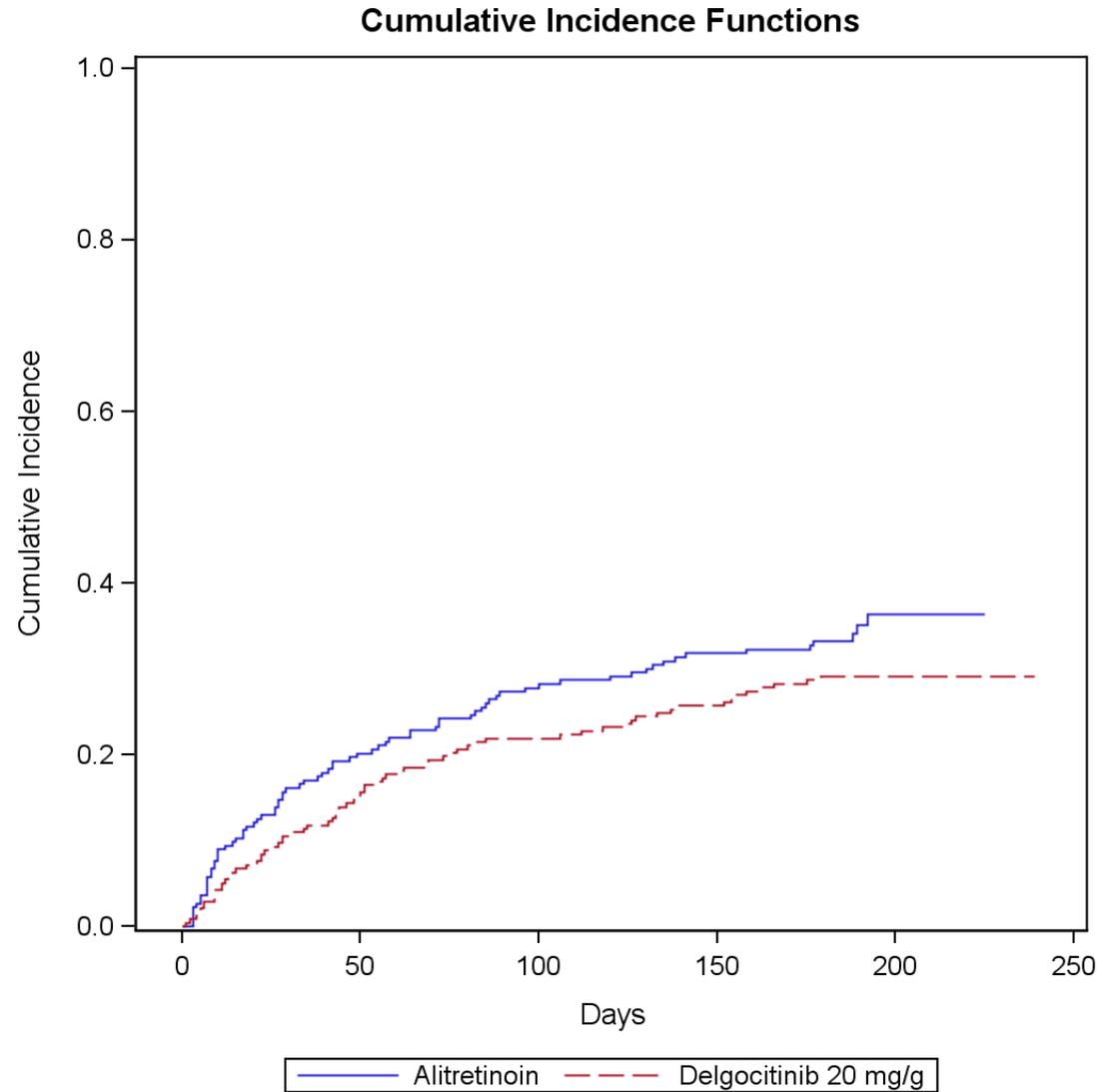
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s39_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.778.6.1: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

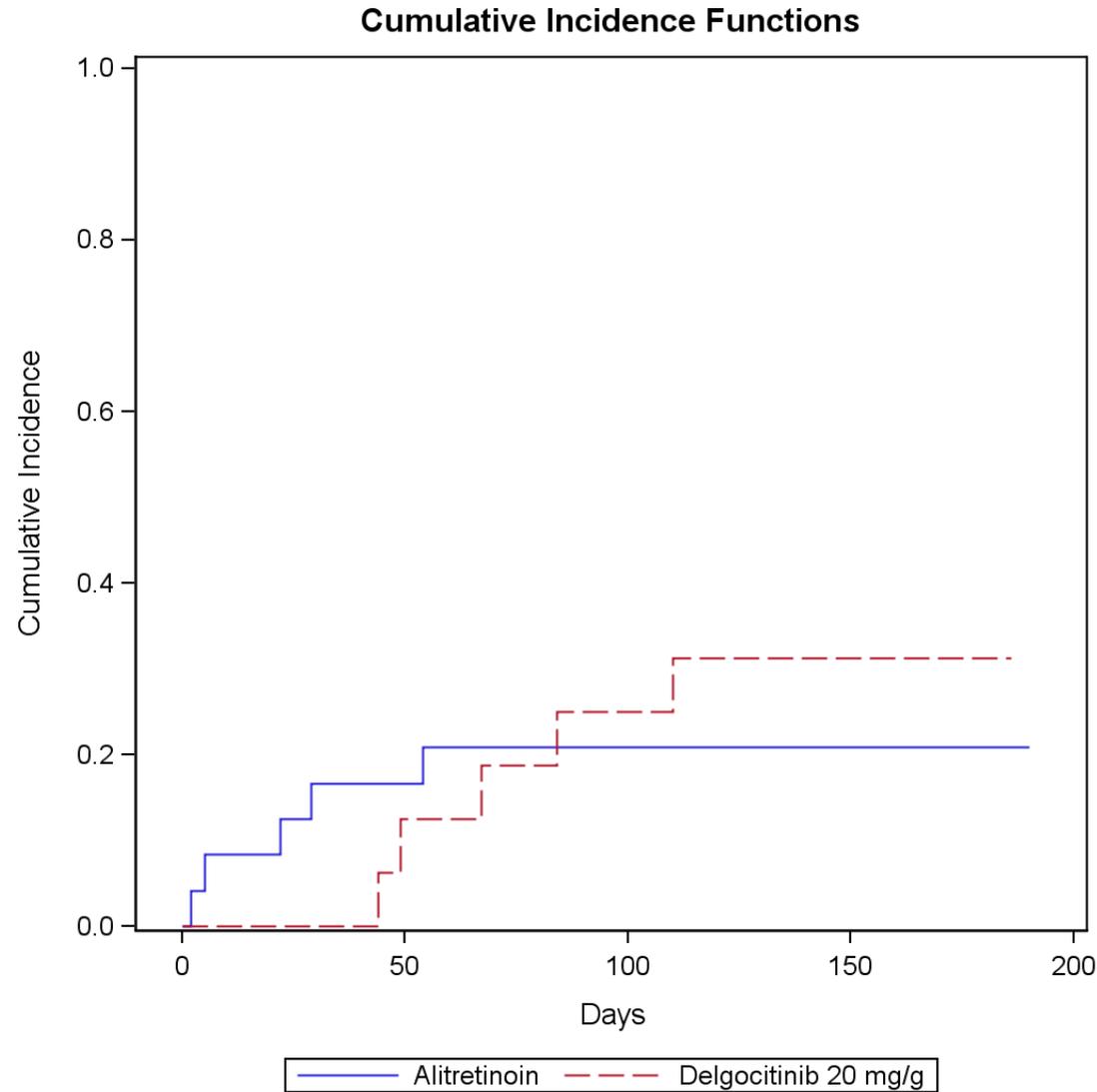


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.778.6.2: Age group, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.779.6: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	14	34	205	NA [NA; NA]	NA	1.07 [0.51; 2.26]	0.8604	0.8589
Alitretinoin	247	13	93	141	NA [NA; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	12	32	193	NA [NA; NA]	NA	1.16 [0.50; 2.66]	0.7283	
Alitretinoin	223	10	85	128	NA [NA; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	2	2	12	NA [NA; NA]	NA	0.94 [0.17; 5.24]	0.9396	
Alitretinoin	24	3	8	13	NA [NA; NA]				

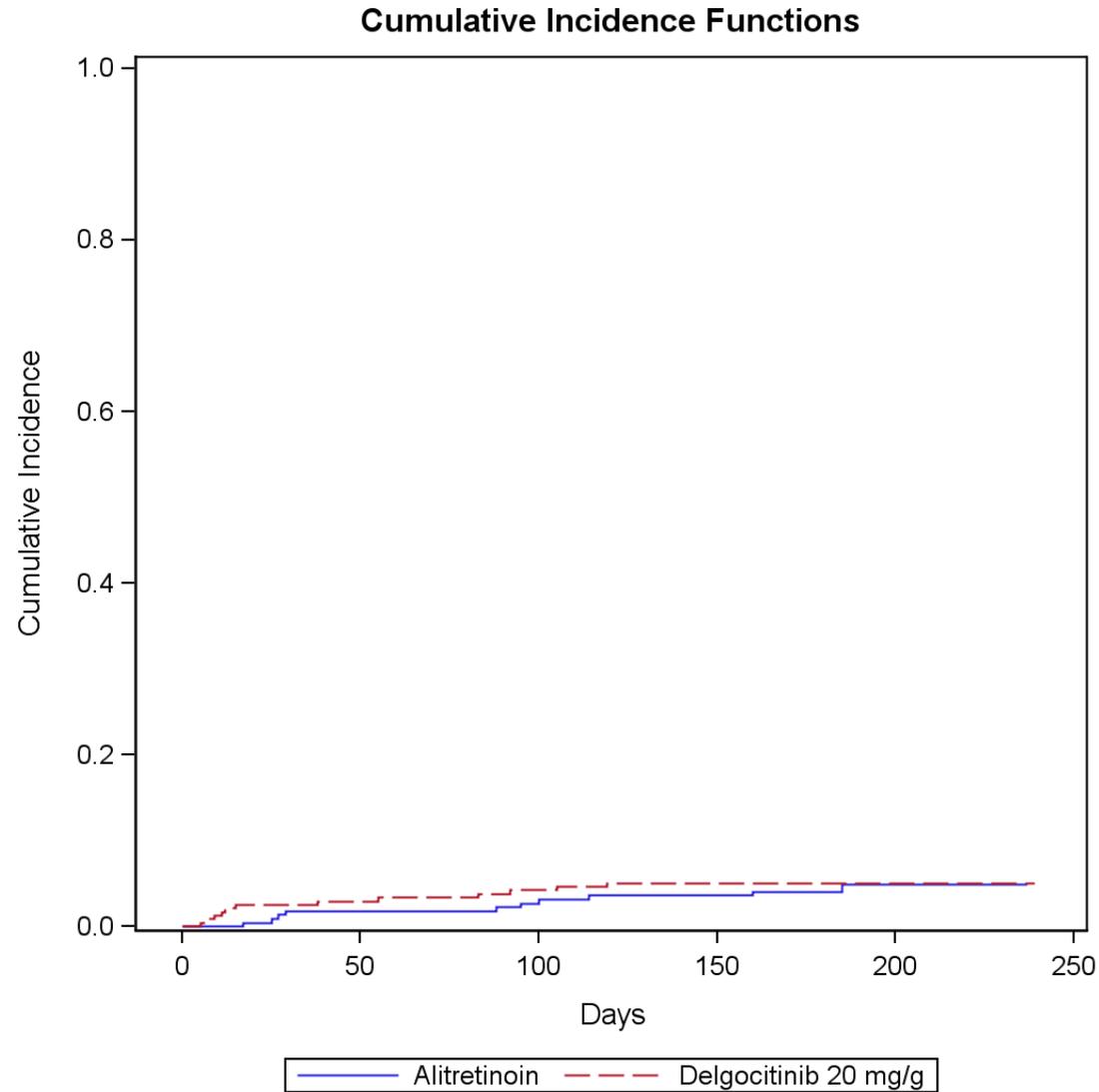
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s41_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.780.6.1: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

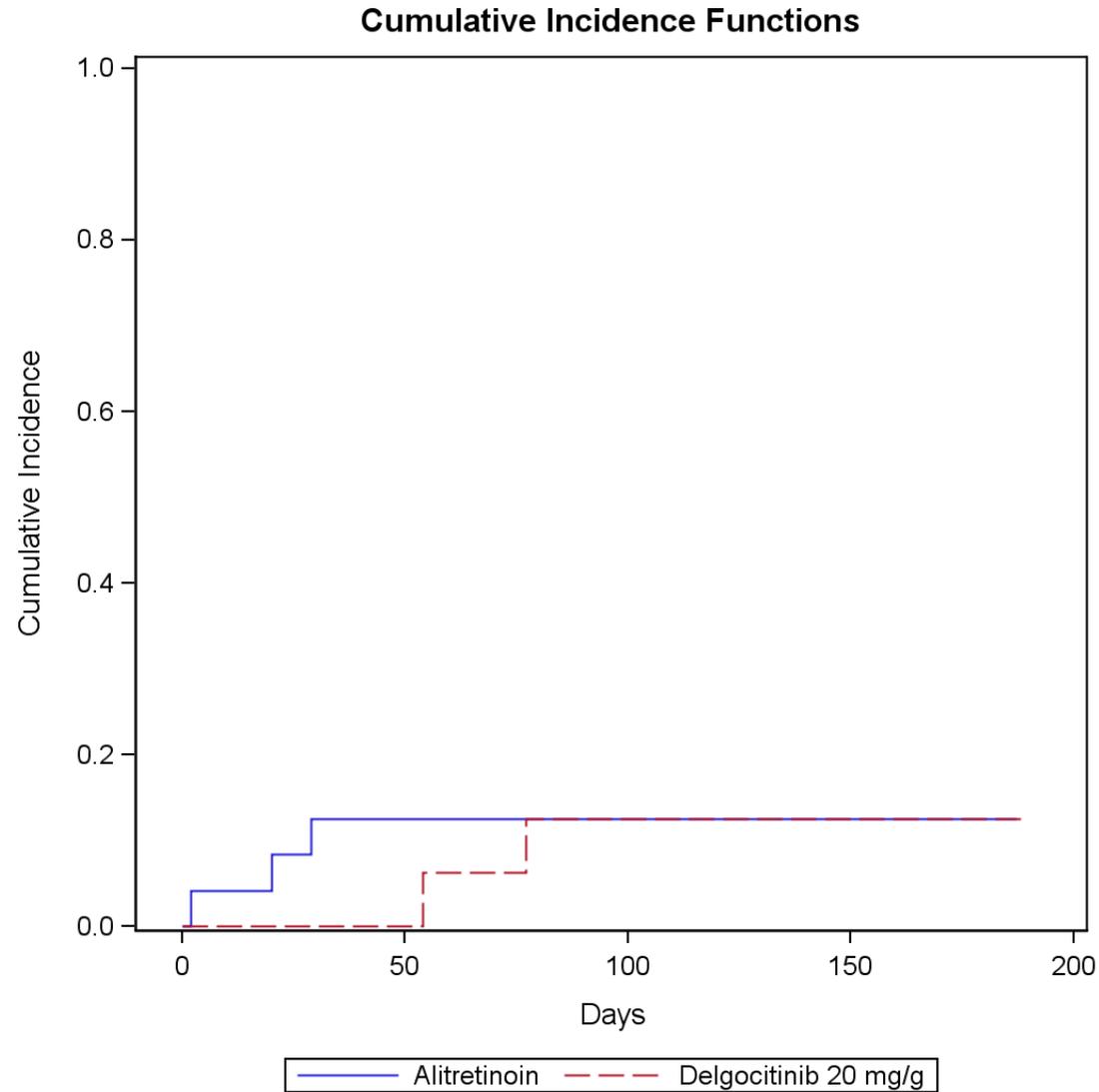


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.780.6.2: Age group, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.781.6: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Investigations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	33	204	NA	[NA; NA]	NA	0.66 [0.35; 1.25]	0.2064	<.0001
Alitretinoin	247	23	90	134	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	16	31	190	NA	[NA; NA]	NA	0.82 [0.42; 1.62]	0.5754	
Alitretinoin	223	18	83	122	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	5	7	12	NA	[NA; NA]				

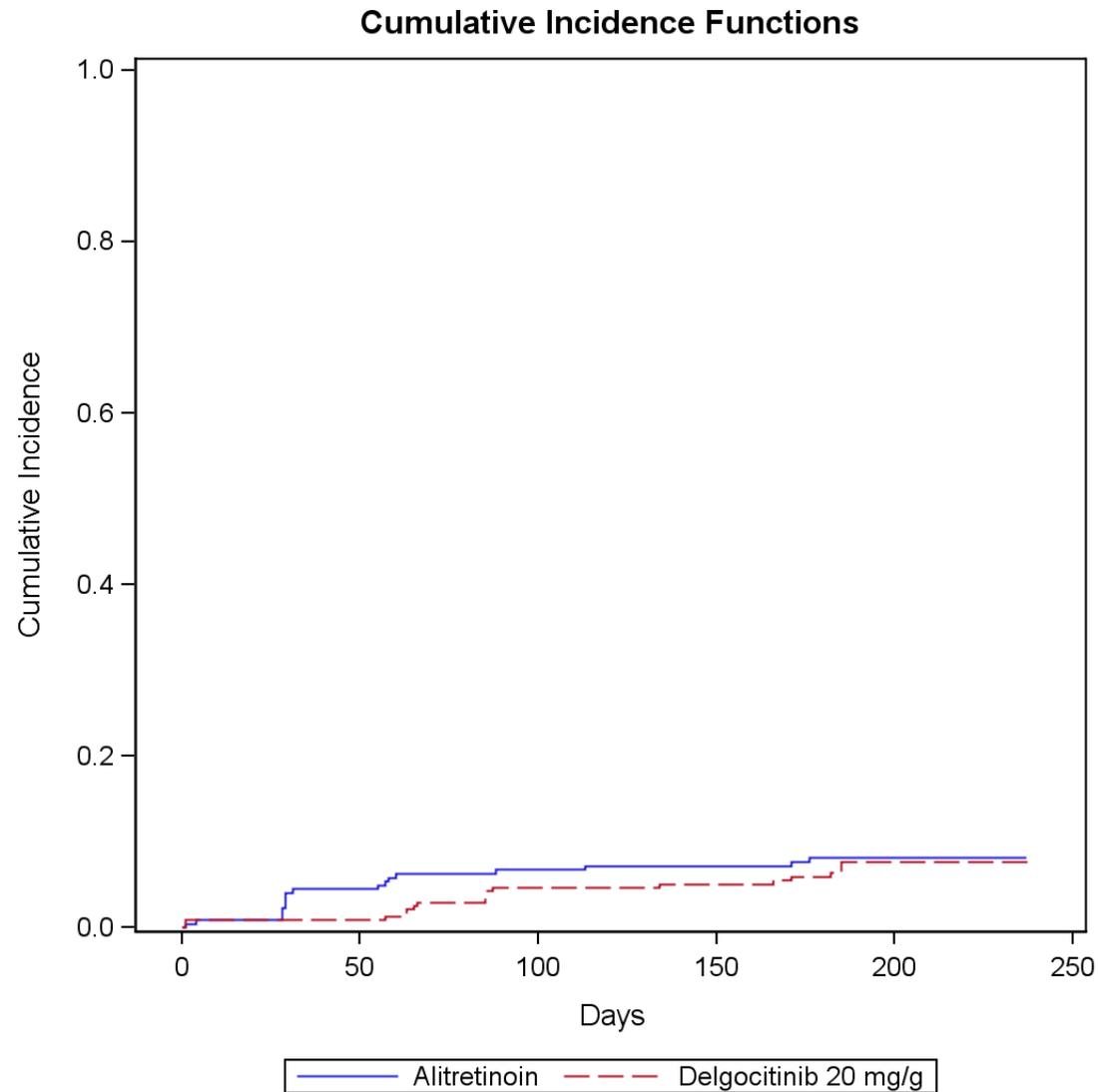
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s43_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.782.6.1: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

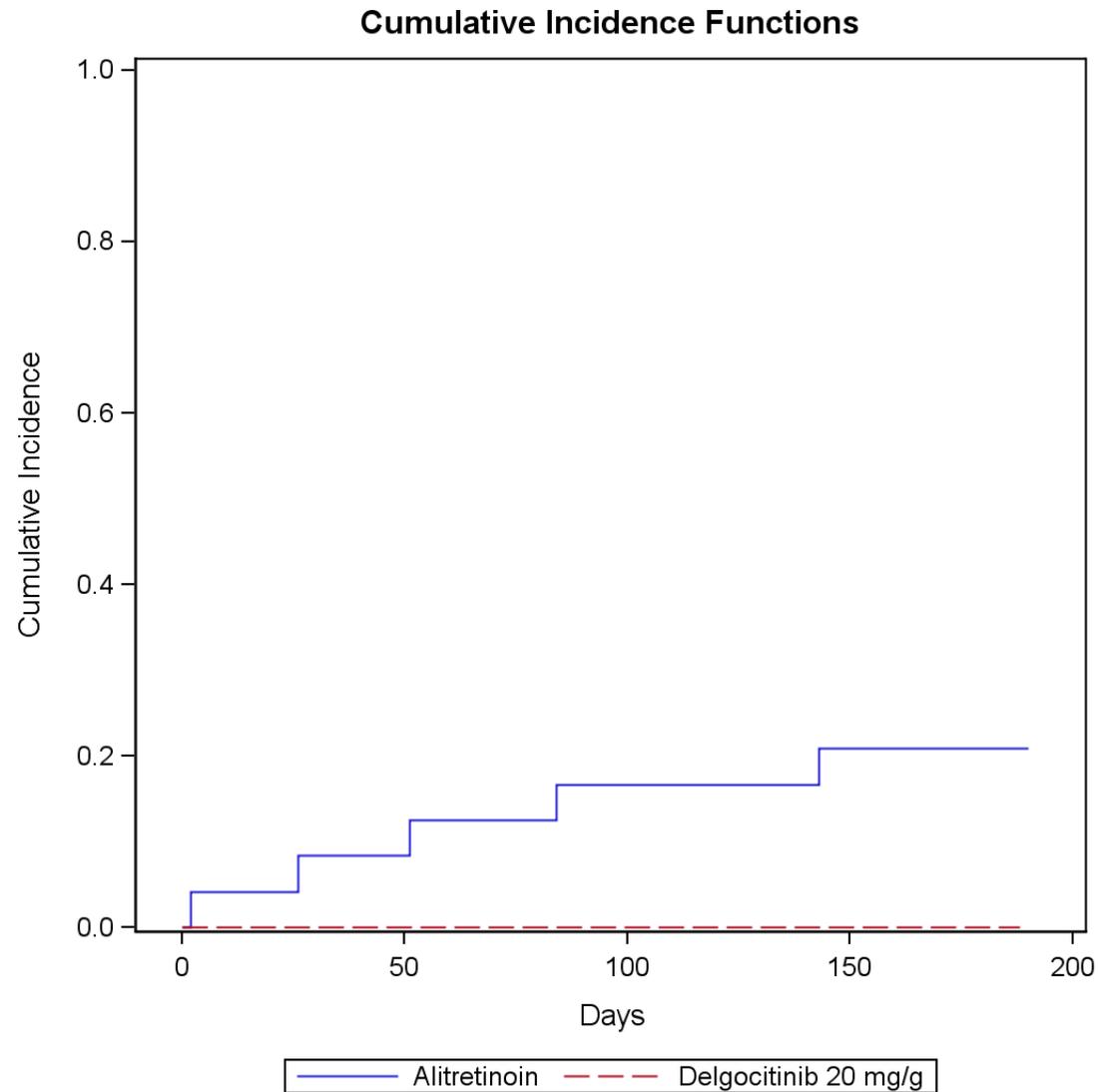


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.782.6.2: Age group, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 50 of 72

Table 1.2.783.6: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Alit)				
Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	2	35	216	NA [NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.36]	0.0009	<.0001	
Alitretinoin	247	22	92	133	NA [NA; NA]					
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	2	33	202	NA [NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.39]	0.0012		
Alitretinoin	223	20	83	120	NA [NA; NA]					
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001		
Alitretinoin	24	2	9	13	NA [NA; NA]					

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s45_df.txt

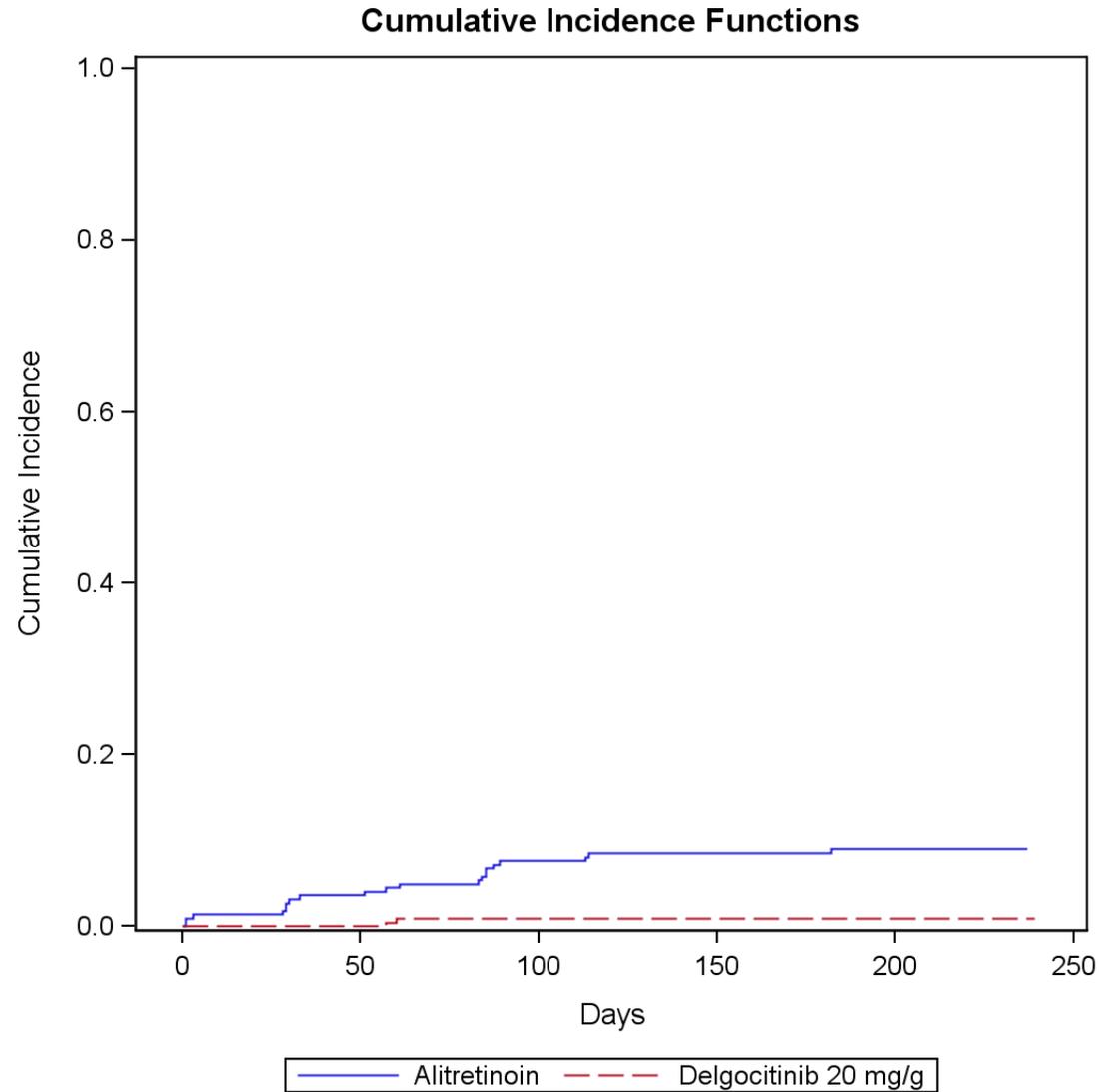


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 51 of 72

Figure 1.2.784.6.1: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

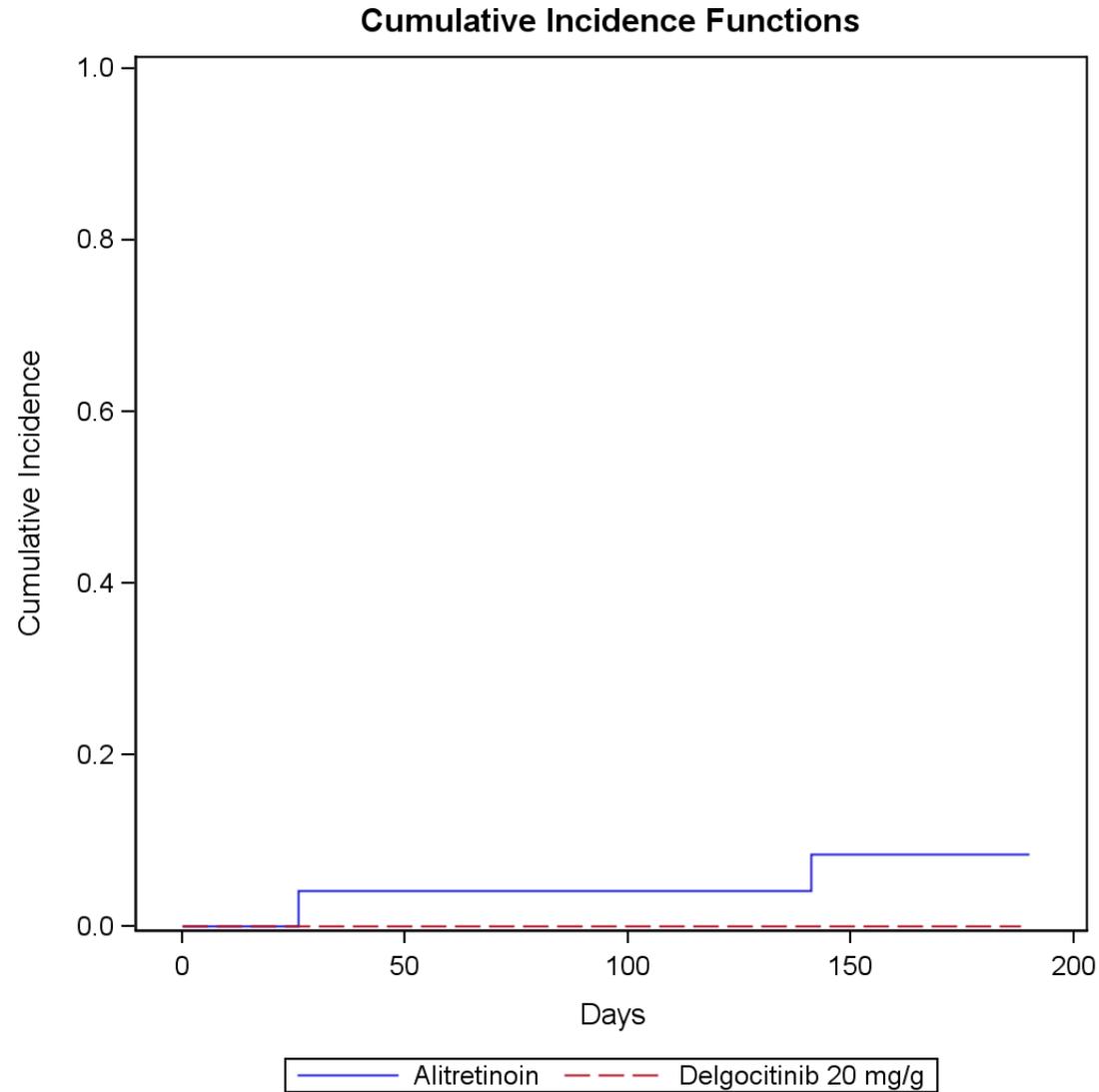


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.784.6.2: Age group, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 53 of 72

Table 1.2.785.6: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	34	203	NA	[NA; NA]	NA	1.30 [0.62; 2.76]	0.4854	<.0001
Alitretinoin	247	12	93	142	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	13	32	192	NA	[NA; NA]	NA	1.02 [0.46; 2.23]	0.9663	
Alitretinoin	223	12	84	127	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	3	2	11	NA	[NA; NA]	NA	14E7 [45E6; 46E7]	<.0001	
Alitretinoin	24	0	9	15	NA	[NA; NA]				

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s47_df.txt

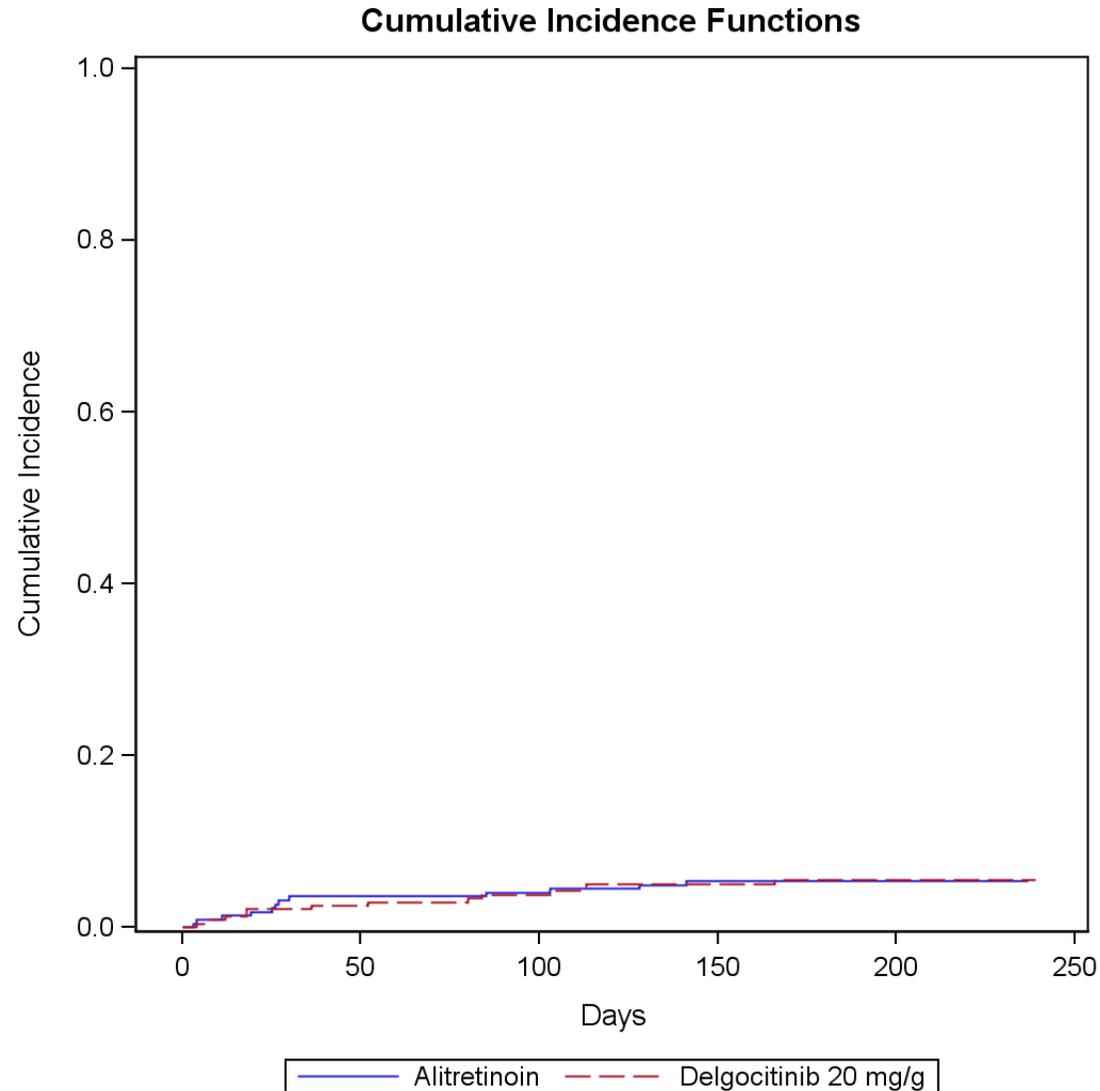


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 54 of 72

Figure 1.2.786.6.1: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

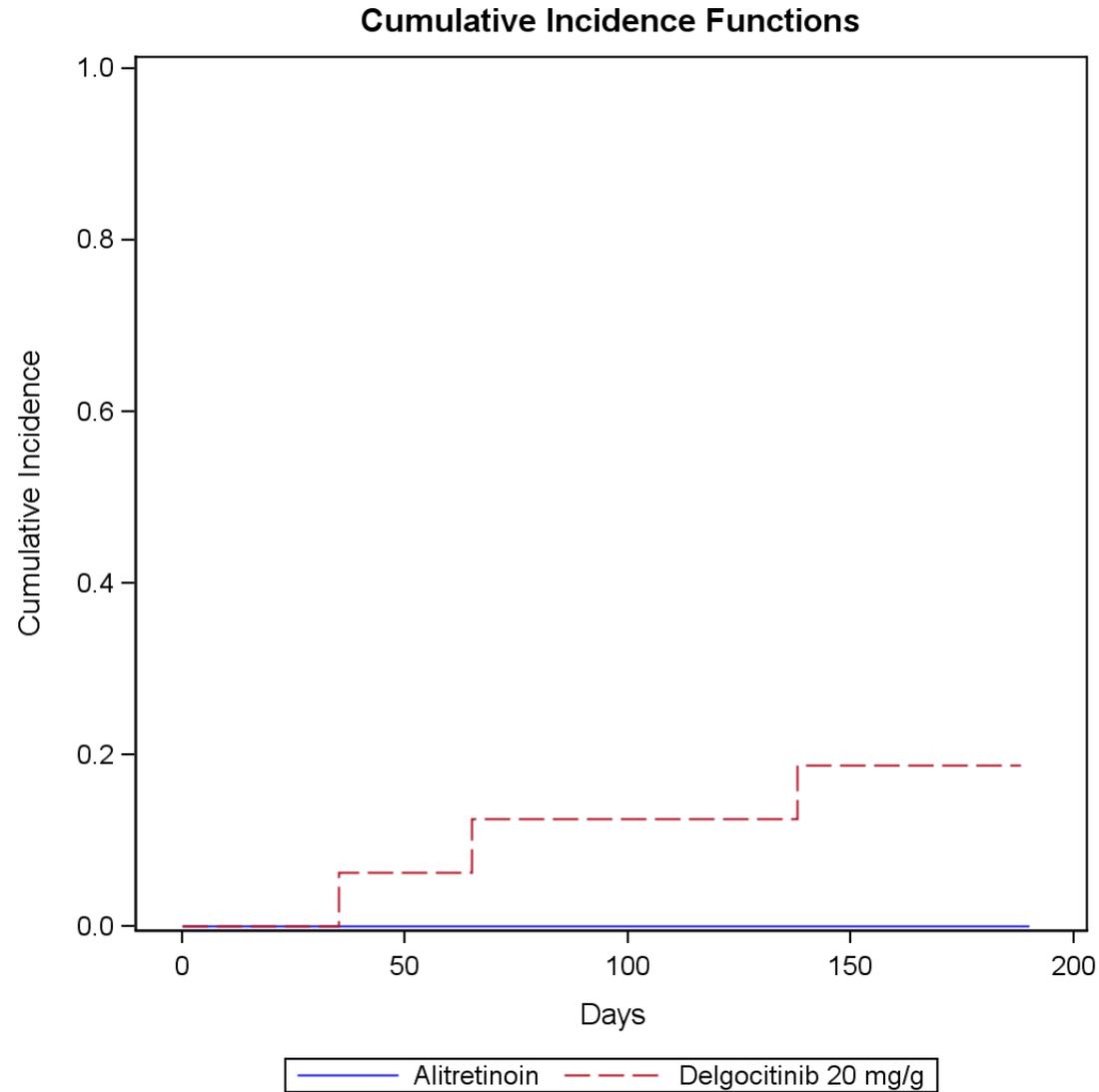


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.786.6.2: Age group, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 56 of 72

Table 1.2.787.6: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Nervous system disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	15	35	203	NA [NA; NA]	NA	0.14 [0.08; 0.23]	<.0001	0.1557
Alitretinoin	247	89	52	106	NA [NA; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	14	34	189	NA [NA; NA]	NA	0.12 [0.07; 0.21]	<.0001	
Alitretinoin	223	87	45	91	NA [NA; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	1	1	14	NA [NA; NA]	NA	0.72 [0.07; 7.29]	0.7795	
Alitretinoin	24	2	7	15	NA [NA; NA]				

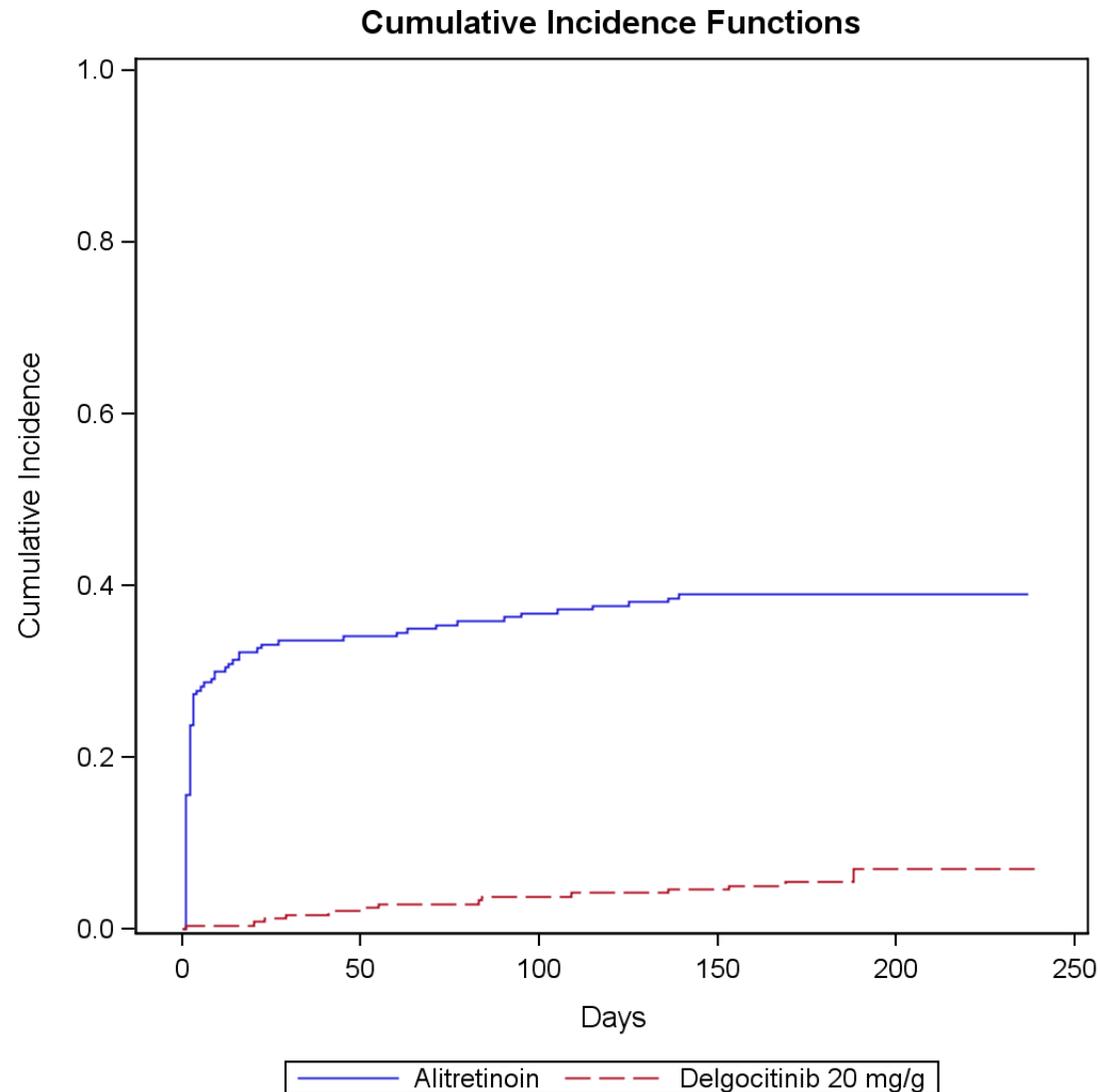
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s49_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.788.6.1: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

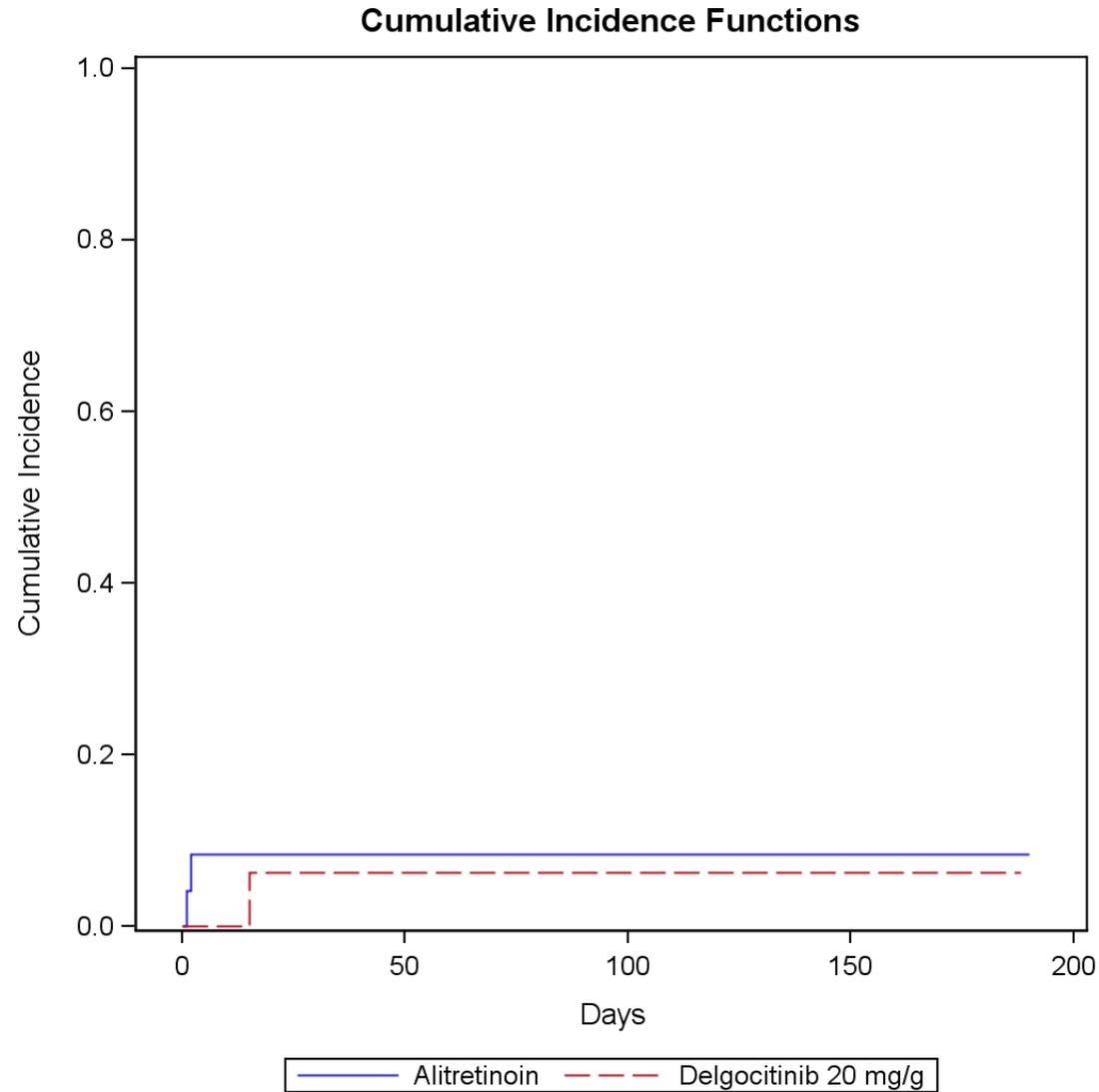


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.788.6.2: Age group, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.789.6: Age group, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Psychiatric disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	0	36	217	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	10	89	148	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	0	34	203	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	223	10	80	133	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14				1.00 [1.00; 1.00]		
Alitretinoin	24	0	9	15						

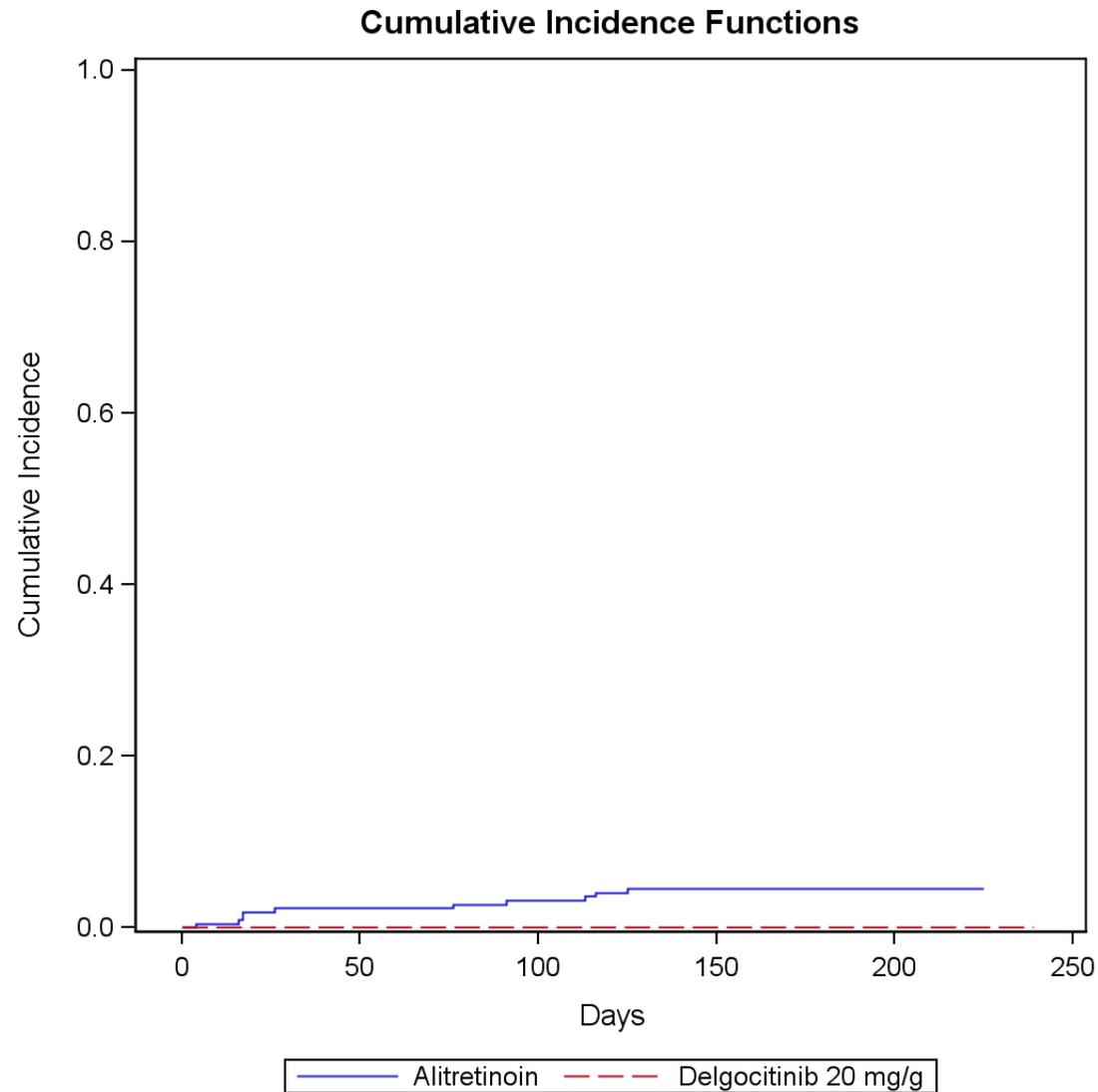
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s51_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.790.6.1: Age group, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 61 of 72

Table 1.2.791.6: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Median time-to-event (days) Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA [NA; NA]	NA	0.43 [0.20; 0.94]	0.0337	<.0001
Alitretinoin	247	20	88	139	NA [NA; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	9	34	194	NA [NA; NA]	NA	0.46 [0.21; 1.02]	0.0552	
Alitretinoin	223	18	81	124	NA [NA; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	2	7	15	NA [NA; NA]				

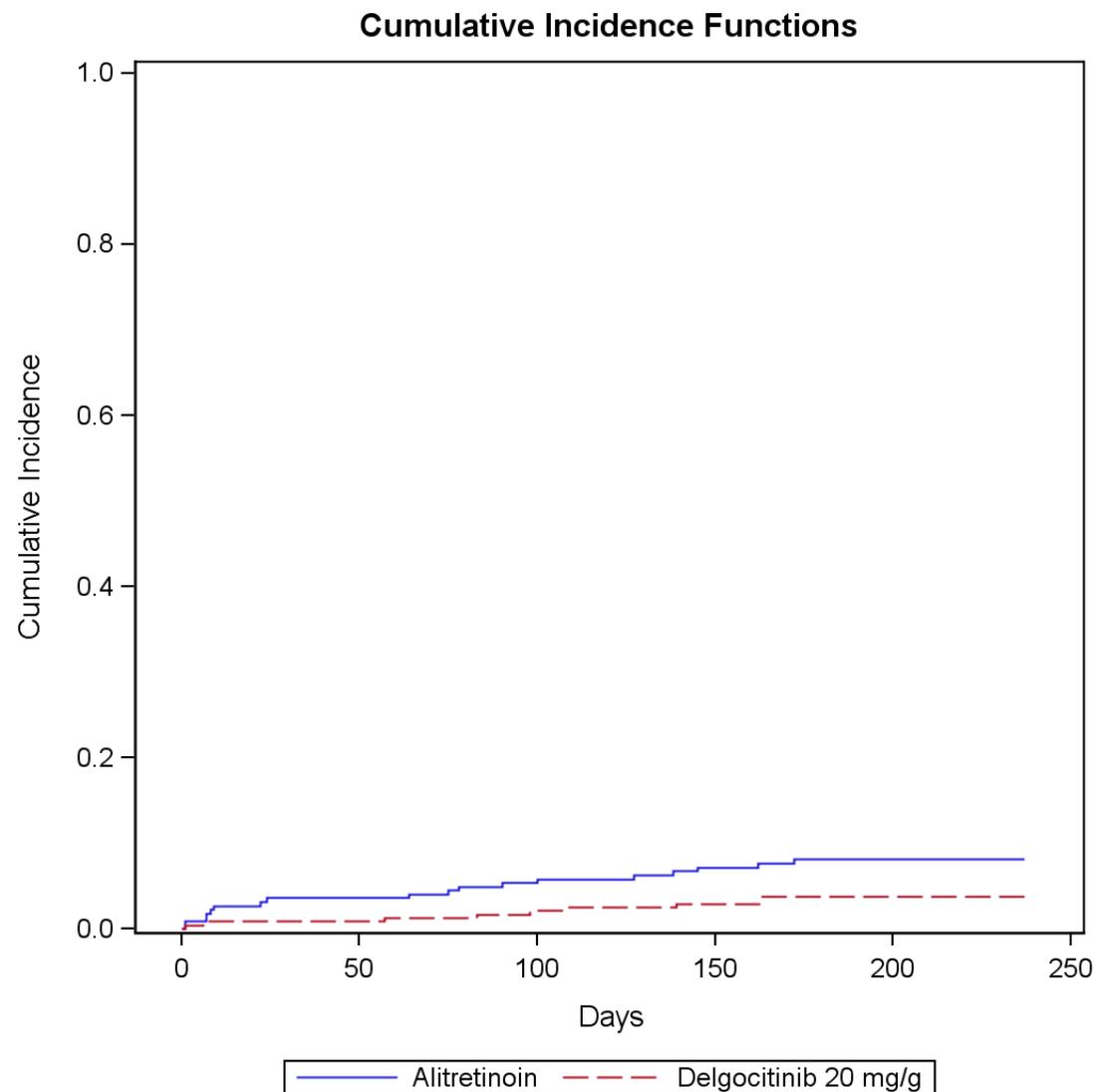
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s53_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.792.6.1: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

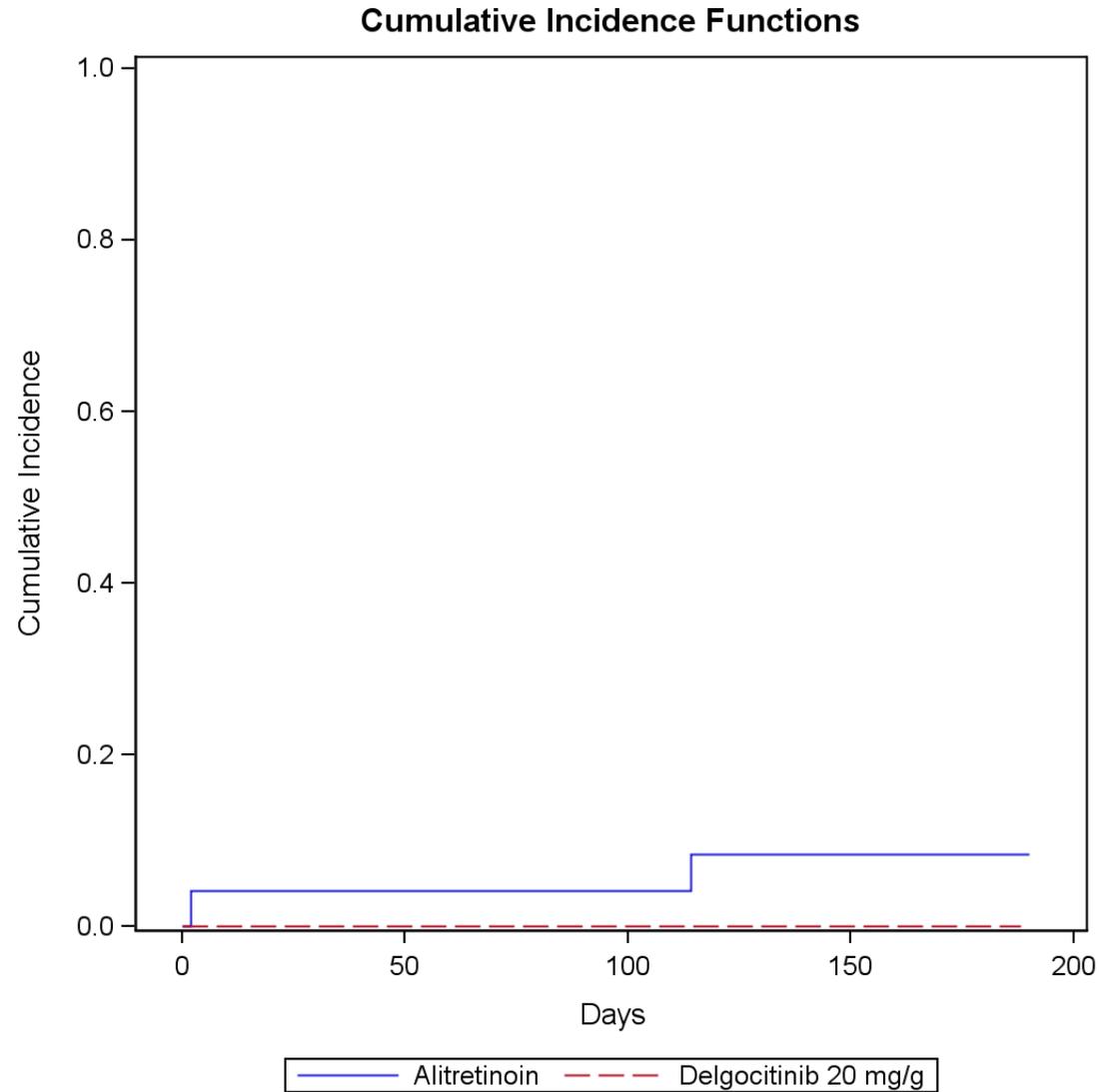


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 63 of 72

Figure 1.2.792.6.2: Age group, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.793.6: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Alit)				
Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	20	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.36 [0.21; 0.61]	0.0001	<.0001
Alitretinoin	247	51	75	121	NA	[NA; NA]				
Age (>=18 and <65)										
Delgocitinib 20 mg/g	237	20	30	187	NA	[NA; NA]	NA	0.37 [0.22; 0.62]	0.0002	
Alitretinoin	223	48	67	108	NA	[NA; NA]				
Age (>=65)										
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	3	8	13	NA	[NA; NA]				

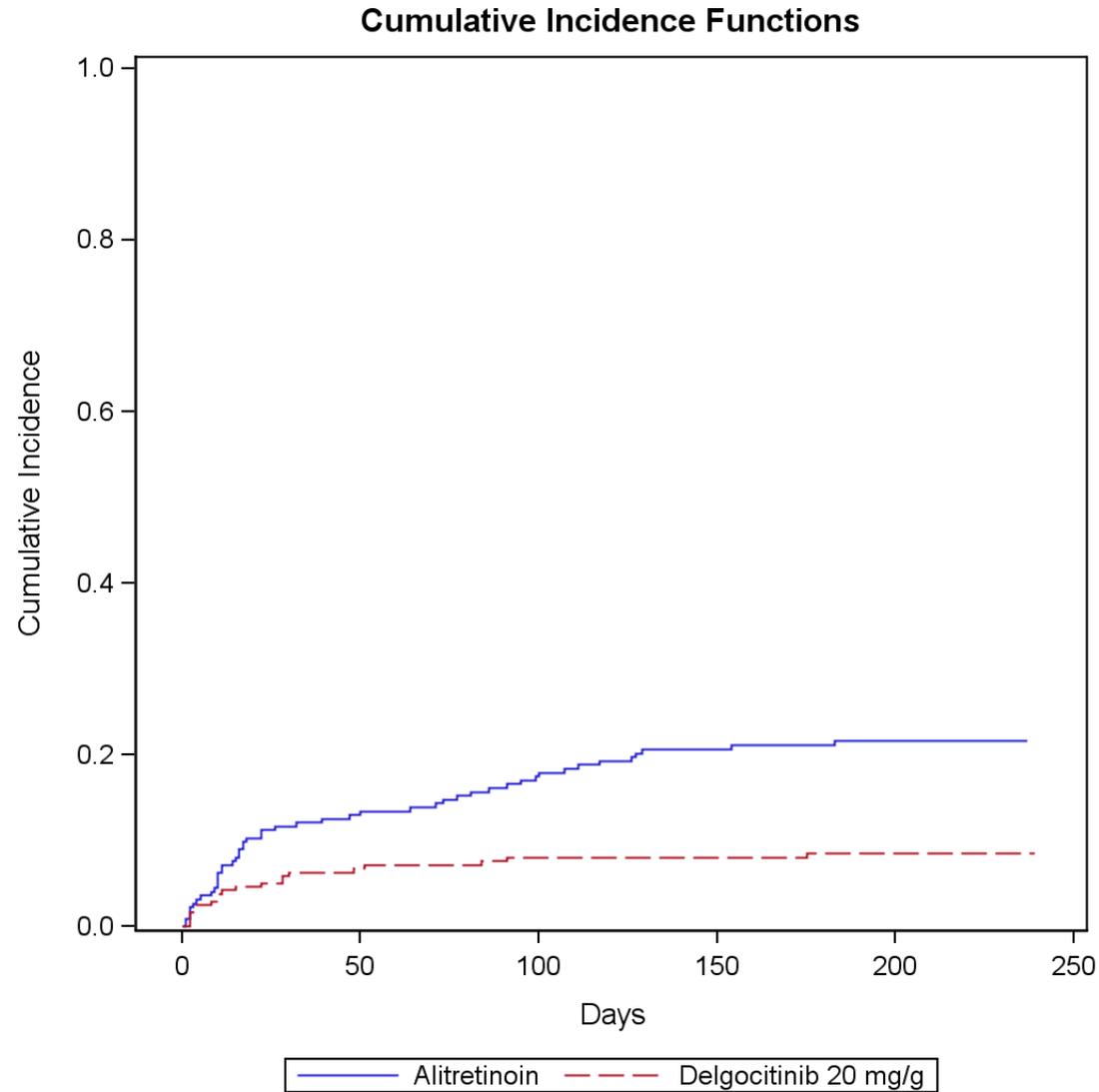
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s55_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.794.6.1: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

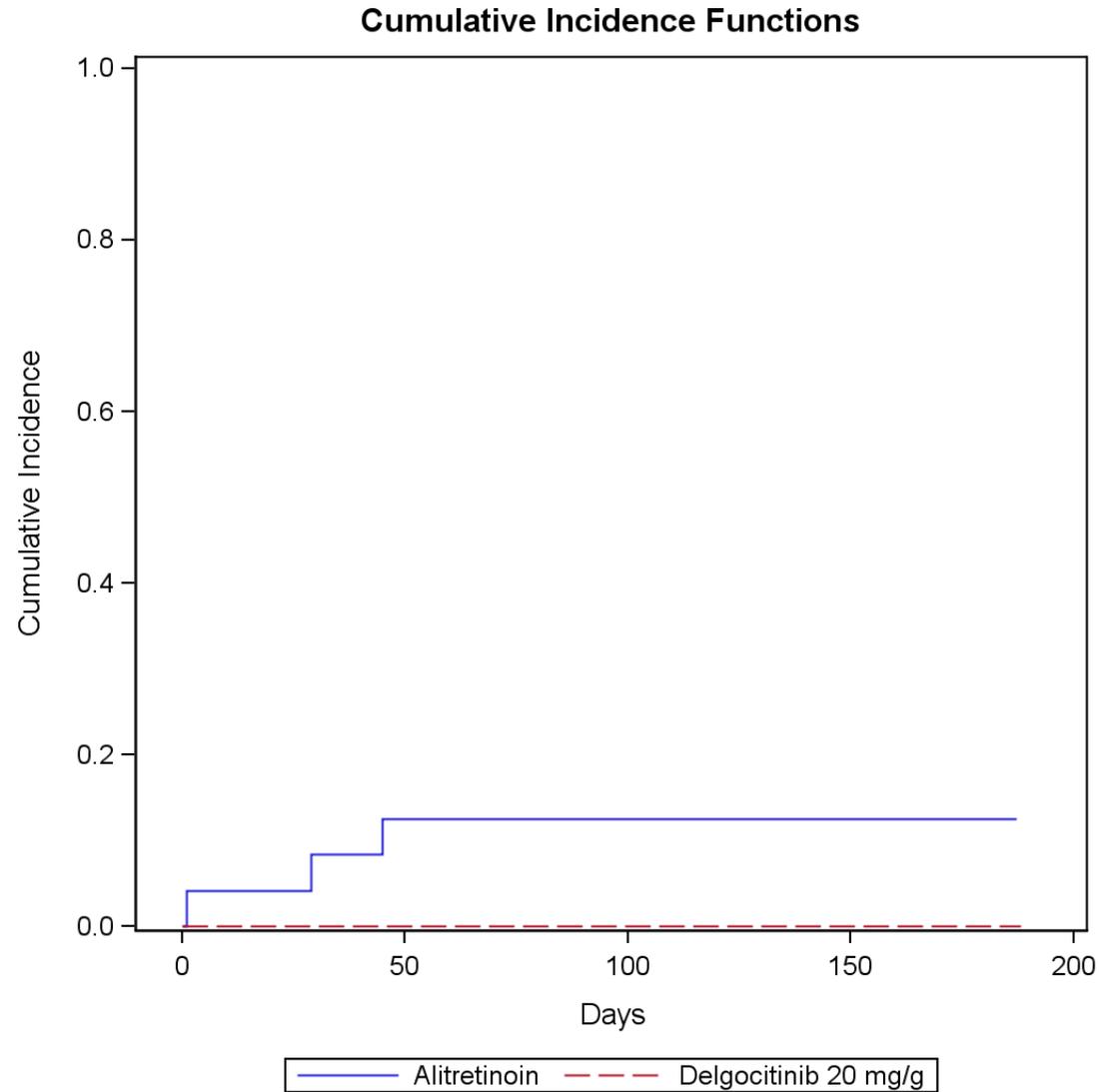


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.794.6.2: Age group, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 67 of 72

Table 1.2.795.6: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Vascular disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	36	214	NA [NA; NA]	NA	0.29 [0.08; 1.04]	0.0581	<.0001
Alitretinoin	247	10	91	146	NA [NA; NA]				
Age (>=18 and <65)									
Delgocitinib 20 mg/g	237	3	34	200	NA [NA; NA]	NA	0.31 [0.08; 1.14]	0.0775	
Alitretinoin	223	9	83	131	NA [NA; NA]				
Age (>=65)									
Delgocitinib 20 mg/g	16	0	2	14	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	24	1	8	15	NA [NA; NA]				

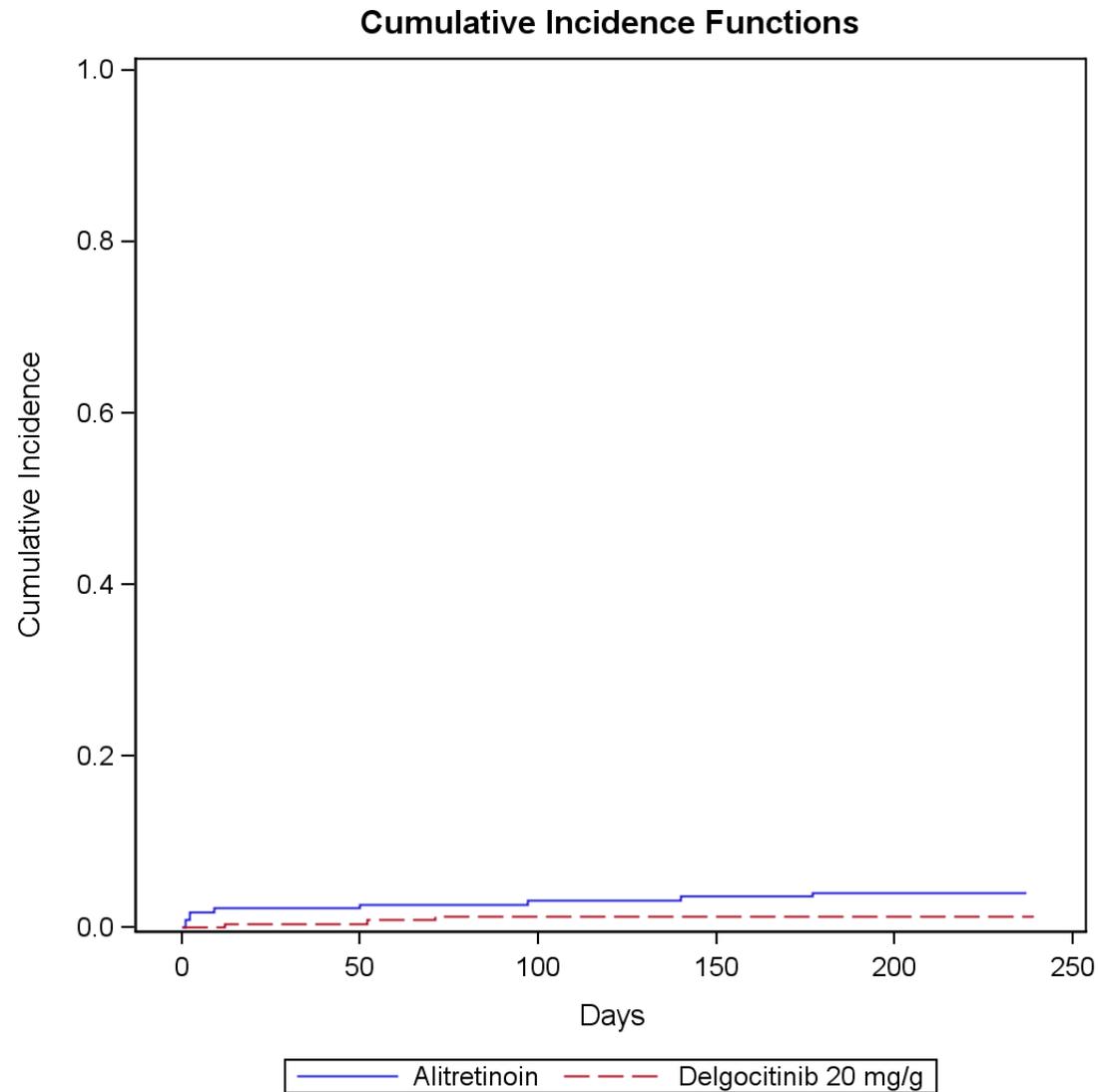
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:46 LP0133-Payer /grayfine/t_t_agrp_s57_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.796.6.1: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 18 and < 65), Safety analysis set

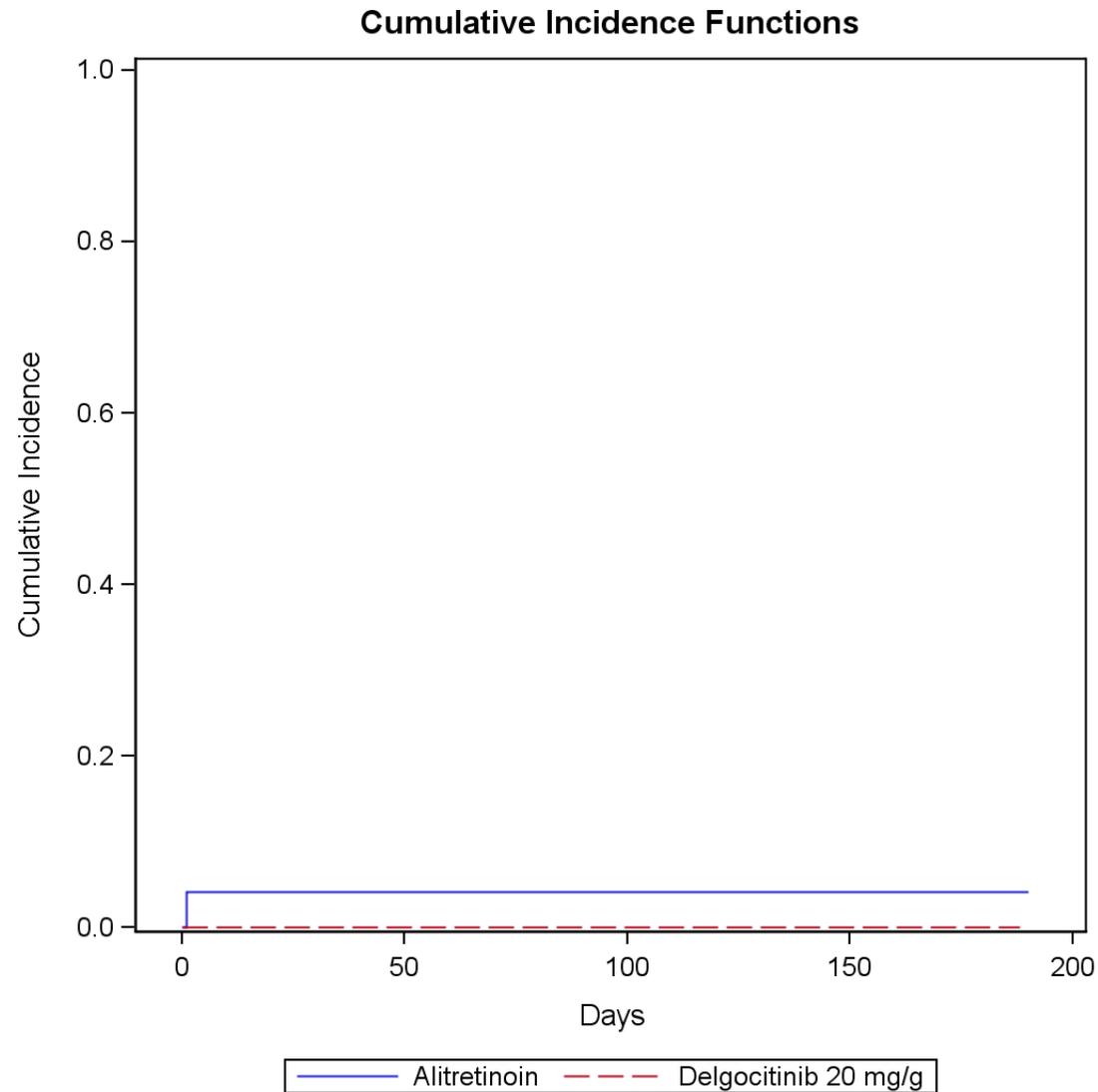


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.2.796.6.2: Age group, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Age (≥ 65 and < 85), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.805.6: Age group, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Age (>=18 and <65)						237	113.1		223	94.3
Age (>=65)						16	7.9		24	9.7
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.5213	0.0176	0.30 (0.10, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	-3.9 (-7.2, -.69)	4 (1.6)	4		14 (5.7)	25
Age (>=18 and <65)		0.0255	0.32 (0.11, 0.92)	0.30 (0.10, 0.93)	-3.9 (-7.4, -.45)	4 (1.7)	4		13 (5.8)	24
Age (>=65)		0.4353	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.0 (-12, 3.93)	0 (0.0)	0		1 (4.2)	1

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.807.6: Age group, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Age (>=18 and <65)						237	113.1		223	94.3
Age (>=65)						16	7.9		24	9.7
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.4395	0.0907	0.42 (0.15, 1.19)	0.41 (0.14, 1.18)	-2.7 (-5.9, 0.42)	5 (2.0)	5		12 (4.9)	12
Age (>=18 and <65)		0.1282	0.45 (0.16, 1.29)	0.44 (0.15, 1.29)	-2.6 (-5.9, 0.75)	5 (2.1)	5		11 (4.9)	11
Age (>=65)		0.4353	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.0 (-12, 3.93)	0 (0.0)	0		1 (4.2)	1

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.813.6: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Age (>=18 and <65)						237	113.1		223	94.3
Age (>=65)						16	7.9		24	9.7
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.7155	<.0001	0.12 (0.04, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.0 (-13, -5.0)	3 (1.2)	4		25 (10.1)	44
Age (>=18 and <65)		<.0001	0.11 (0.03, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.6 (-14, -5.3)	3 (1.3)	4		24 (10.8)	37
Age (>=65)		0.4353	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.0 (-12, 3.93)	0 (0.0)	0		1 (4.2)	7

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:18 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	6
Table 1.3.601.6: Gender, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	7
Table 1.3.763.6: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	8
Figure 1.3.764.6.2: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	9
Figure 1.3.764.6.1: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	10
Table 1.3.605.6: Gender, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	11
Table 1.3.765.6: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	12
Figure 1.3.766.6.2: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	13
Figure 1.3.766.6.1: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	14
Table 1.3.607.6: Gender, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	15
Table 1.3.767.6: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	16
Figure 1.3.768.6.2: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	17
Figure 1.3.768.6.1: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	18
Table 1.3.617.6: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	19
Table 1.3.769.6: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	20
Figure 1.3.770.6.2: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	21
Figure 1.3.770.6.1: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	22
Table 1.3.619.6: Gender, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	23
Table 1.3.620.6: Gender, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	24
Table 1.3.621.6: Gender, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	25



Table 1.3.622.6: Gender, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	26
Table 1.3.623.6: Gender, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	27
Table 1.3.624.6: Gender, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	28
Table 1.3.809.6: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set.....	29
Table 1.3.771.6: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	32
Figure 1.3.772.6.2: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	33
Figure 1.3.772.6.1: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	34
Table 1.3.773.6: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	35
Figure 1.3.774.6.2: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	36
Figure 1.3.774.6.1: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	37
Table 1.3.775.6: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	38
Figure 1.3.776.6.2: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	39
Figure 1.3.776.6.1: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	40
Table 1.3.777.6: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	41
Figure 1.3.778.6.2: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	42
Figure 1.3.778.6.1: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	43
Table 1.3.779.6: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	44
Figure 1.3.780.6.2: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	45



Figure 1.3.780.6.1: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	46
Table 1.3.781.6: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	47
Figure 1.3.782.6.2: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	48
Figure 1.3.782.6.1: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	49
Table 1.3.783.6: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	50
Figure 1.3.784.6.2: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	51
Figure 1.3.784.6.1: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	52
Table 1.3.785.6: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	53
Figure 1.3.786.6.2: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	54
Figure 1.3.786.6.1: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	55
Table 1.3.787.6: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	56
Figure 1.3.788.6.2: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	57
Figure 1.3.788.6.1: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	58
Table 1.3.789.6: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	59
Figure 1.3.790.6.2: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	60
Figure 1.3.790.6.1: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	61
Table 1.3.791.6: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	62



Figure 1.3.792.6.2: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	63
Figure 1.3.792.6.1: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	64
Table 1.3.793.6: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	65
Figure 1.3.794.6.2: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	66
Figure 1.3.794.6.1: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	67
Table 1.3.795.6: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	68
Figure 1.3.796.6.2: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set.....	69
Figure 1.3.796.6.1: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set.....	70
Table 1.3.805.6: Gender, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	71
Table 1.3.807.6: Gender, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	72
Table 1.3.813.6: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	73



Statistical appendix



Table 1.3.601.6: Gender, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	125 (49.4)	280	231.54	205.9	260.3	0.1081
Alitretinoin	247	104.01	188 (76.1)	620	596.12	551.0	644.9	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	90 (54.2)	205	257.63	224.7	295.4	
Alitretinoin	161	67.24	132 (82.0)	479	712.33	651.3	779.1	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	35 (40.2)	75	181.33	144.6	227.4	
Alitretinoin	86	36.76	56 (65.1)	141	383.56	325.2	452.4	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:51 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s01_df.txt



31JUL2024

Page 8 of 73

Table 1.3.763.6: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	123	22	108	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.52]	<.0001	0.7854
Alitretinoin	247	188	21	38	20	[10; 27]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	89	9	68	152	[85; NA]	140	0.40 [0.31; 0.52]	<.0001	
Alitretinoin	161	132	12	17	12	[9; 22]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	34	13	40			NA	0.43 [0.28; 0.64]	<.0001	
Alitretinoin	86	56	9	21	30	[24; 113]				

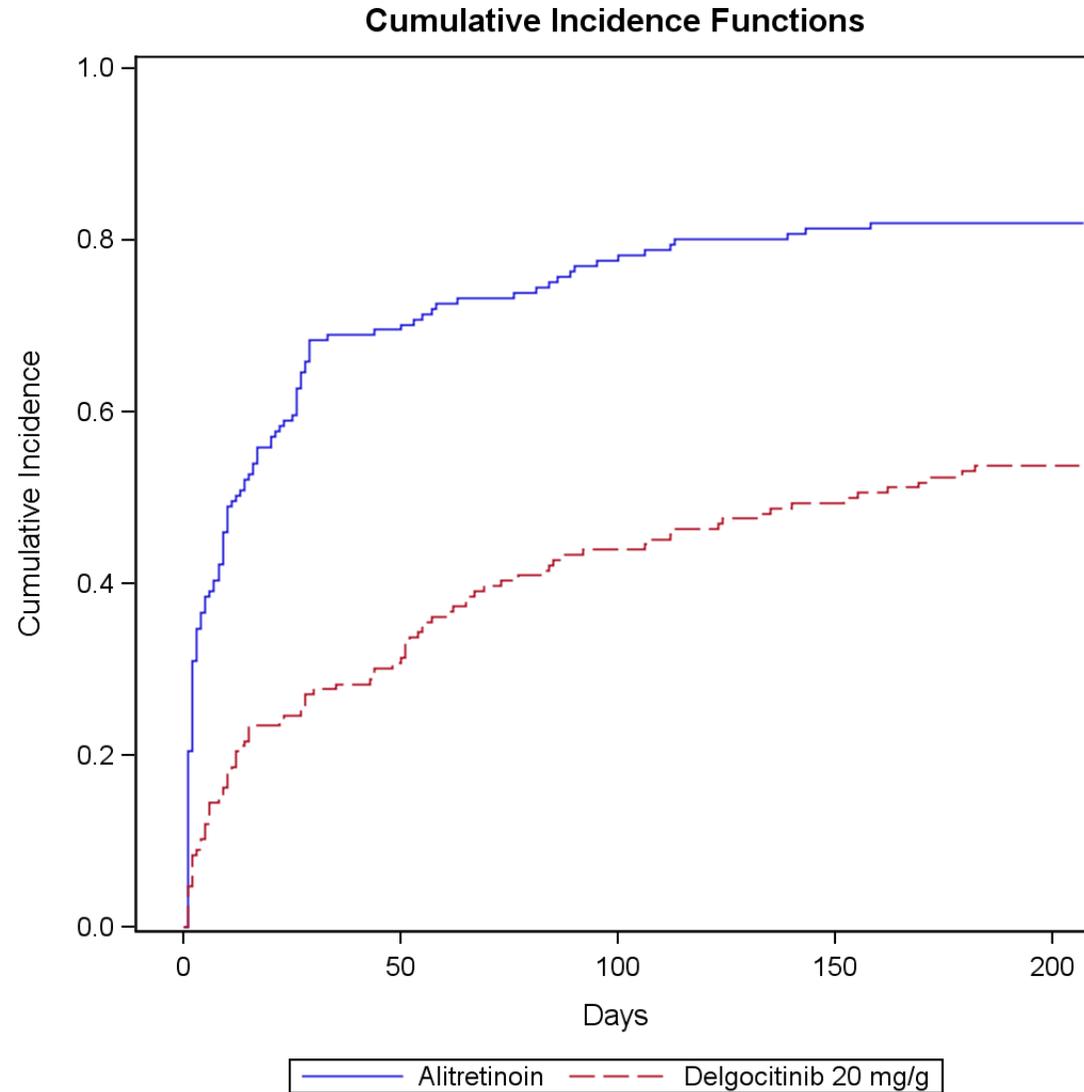
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.764.6.2: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

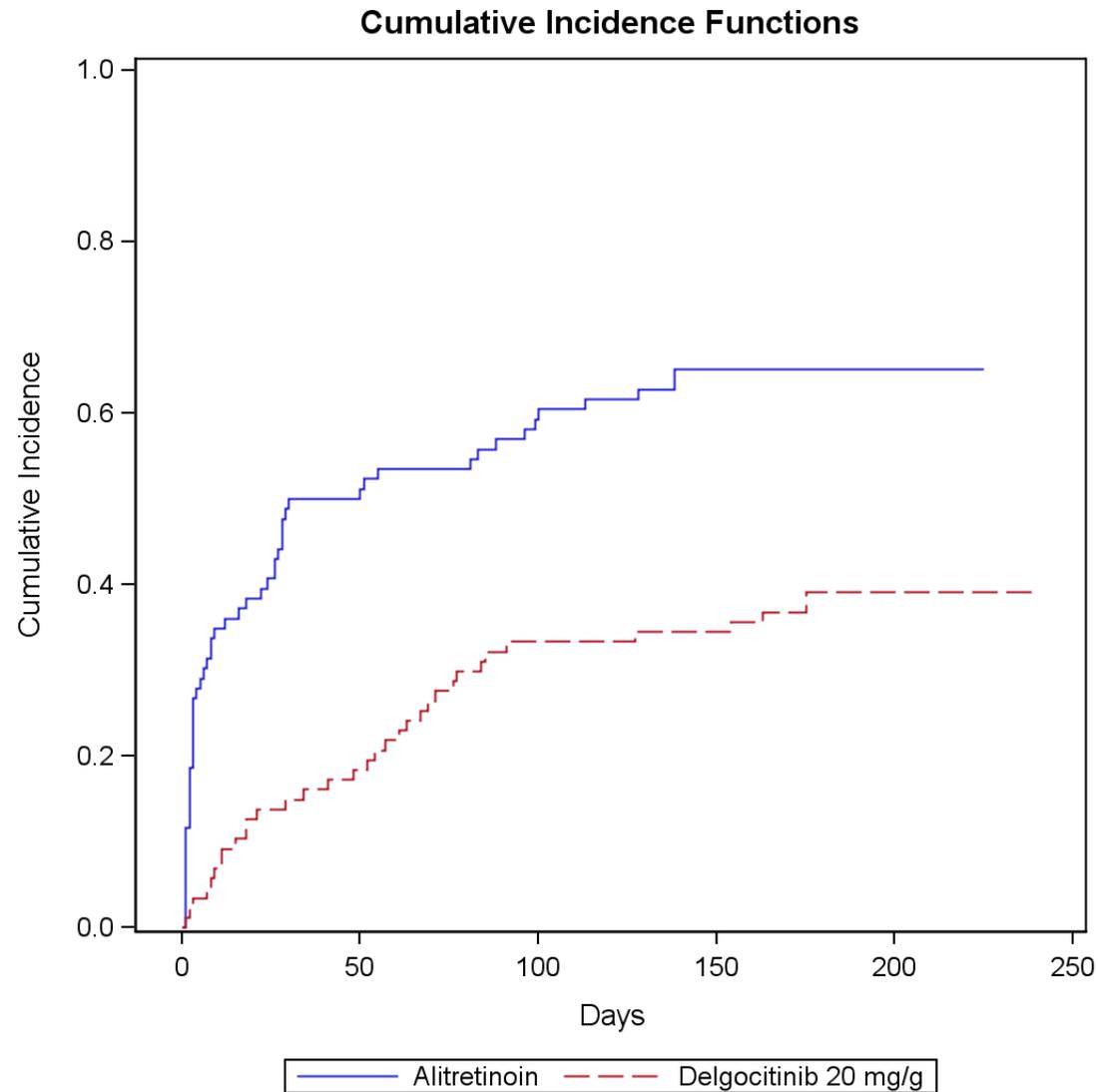


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.764.6.1: Gender, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.605.6: Gender, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	4 (1.6)	4	3.31	1.2	8.8	0.4928
Alitretinoin	247	104.01	14 (5.7)	25	24.04	16.2	35.6	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	3 (1.8)	3	3.77	1.2	11.7	
Alitretinoin	161	67.24	11 (6.8)	22	32.72	21.5	49.7	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	1 (1.1)	1	2.42	0.3	17.2	
Alitretinoin	86	36.76	3 (3.5)	3	8.16	2.6	25.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:54 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s05_df.txt



Table 1.3.765.6: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to severe AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	4	34	215	NA	[NA; NA]	NA	0.27 [0.09; 0.83]	0.0215	0.8590
Alitretinoin	247	14	90	143	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	3	18	145	NA	[NA; NA]	NA	0.26 [0.07; 0.91]	0.0357	
Alitretinoin	161	11	65	85	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	1	16	70	NA	[NA; NA]	NA	0.33 [0.03; 3.09]	0.3284	
Alitretinoin	86	3	25	58	NA	[NA; NA]				

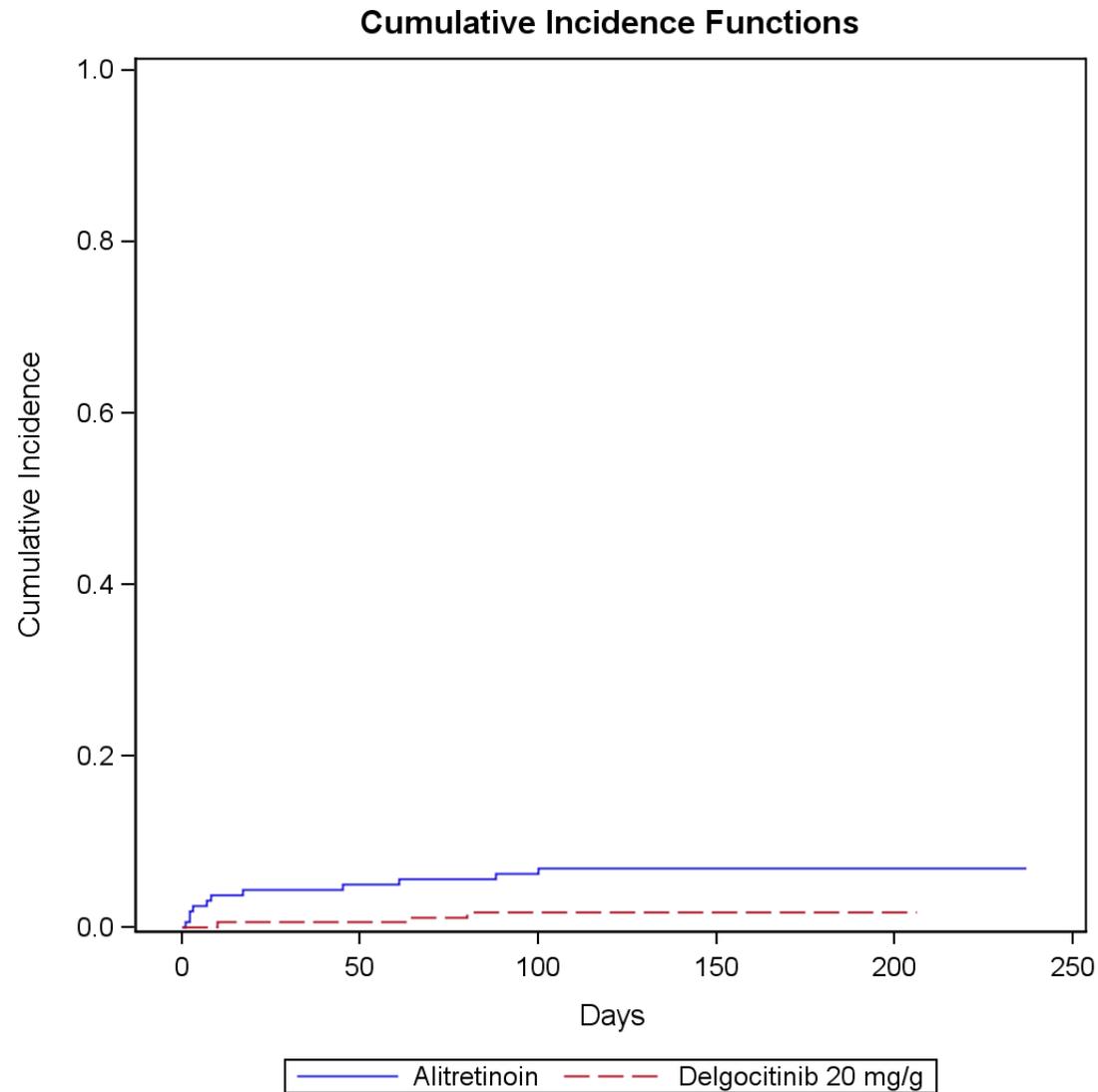
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.766.6.2: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

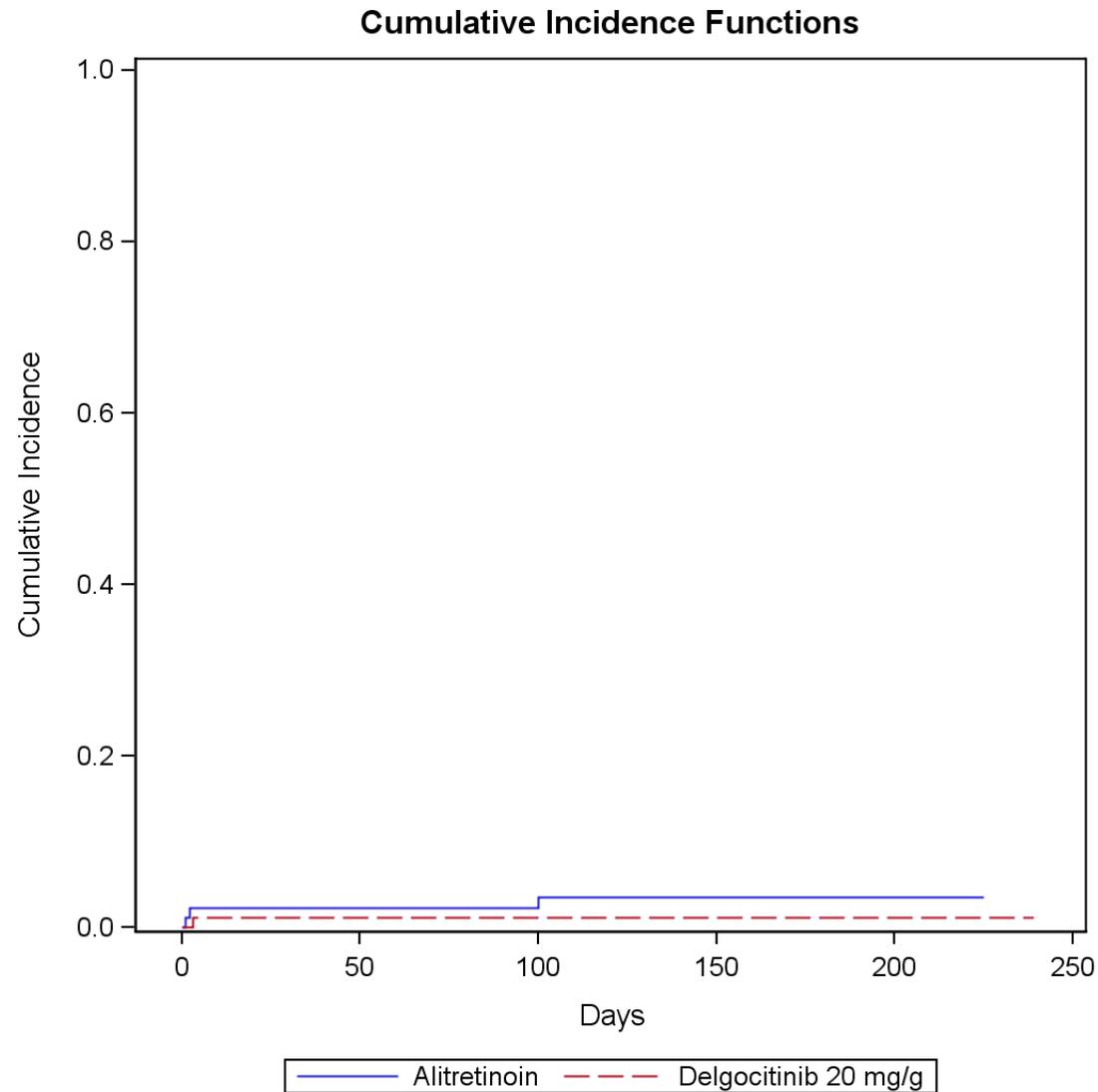


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.766.6.1: Gender, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.607.6: Gender, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	5 (2.0)	5	4.13	1.7	9.9	0.8296
Alitretinoin	247	104.01	12 (4.9)	12	11.54	6.6	20.3	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	2 (1.2)	2	2.51	0.6	10.1	
Alitretinoin	161	67.24	4 (2.5)	4	5.95	2.2	15.8	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	3 (3.4)	3	7.25	2.3	22.5	
Alitretinoin	86	36.76	8 (9.3)	8	21.76	10.9	43.5	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 13:56 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s07_df.txt



Table 1.3.767.6: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alitretinoin) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-ALI)			
Time to SAE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	5	35	213	NA	[NA; NA]	NA	0.45 [0.16; 1.28]	0.1350	0.8666
Alitretinoin	247	11	93	143	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	2	19	145	NA	[NA; NA]	NA	0.48 [0.09; 2.64]	0.4019	
Alitretinoin	161	4	68	89	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	3	16	68	NA	[NA; NA]	NA	0.41 [0.11; 1.60]	0.2011	
Alitretinoin	86	7	25	54	NA	[NA; NA]				

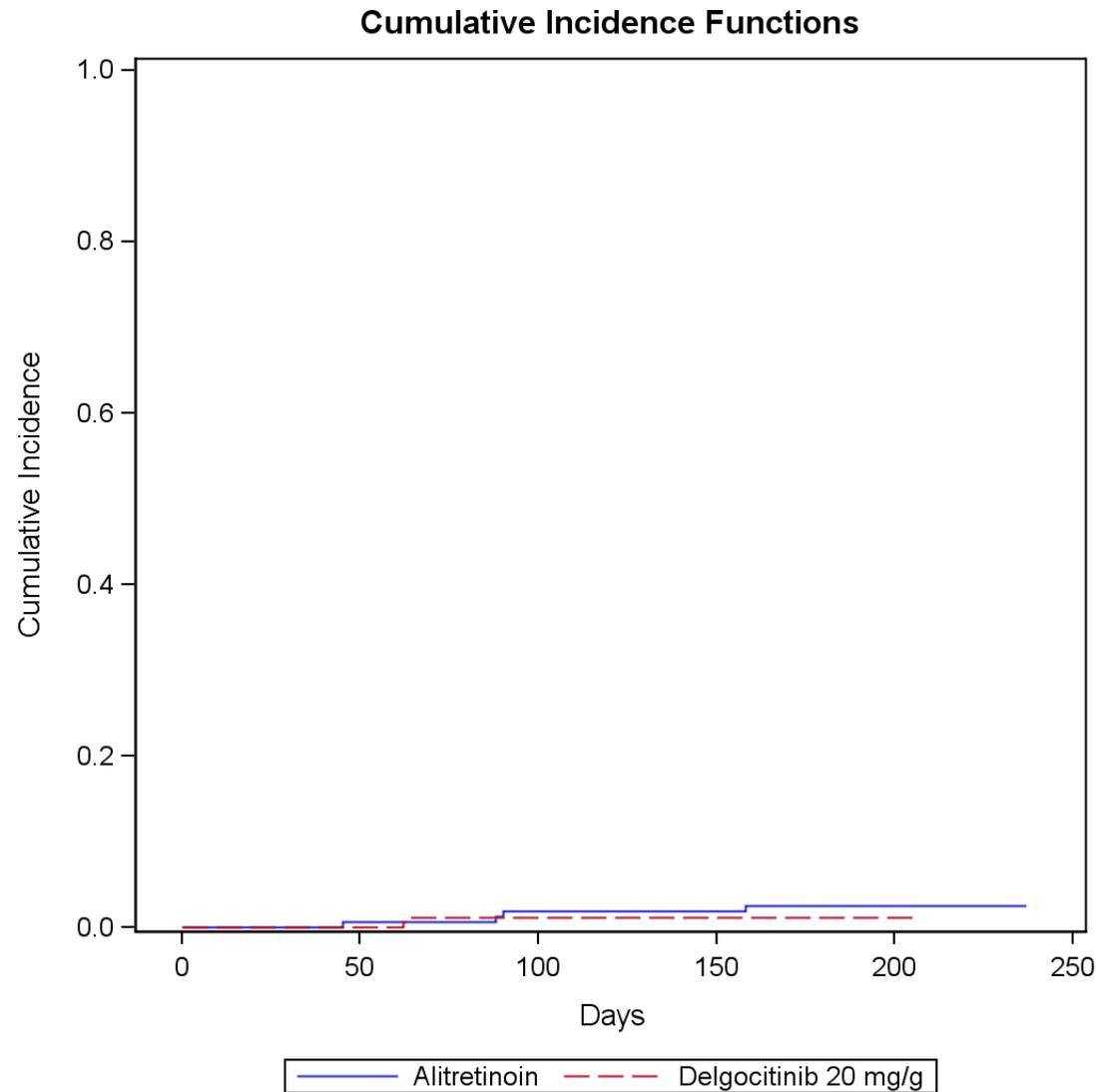
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.768.6.2: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

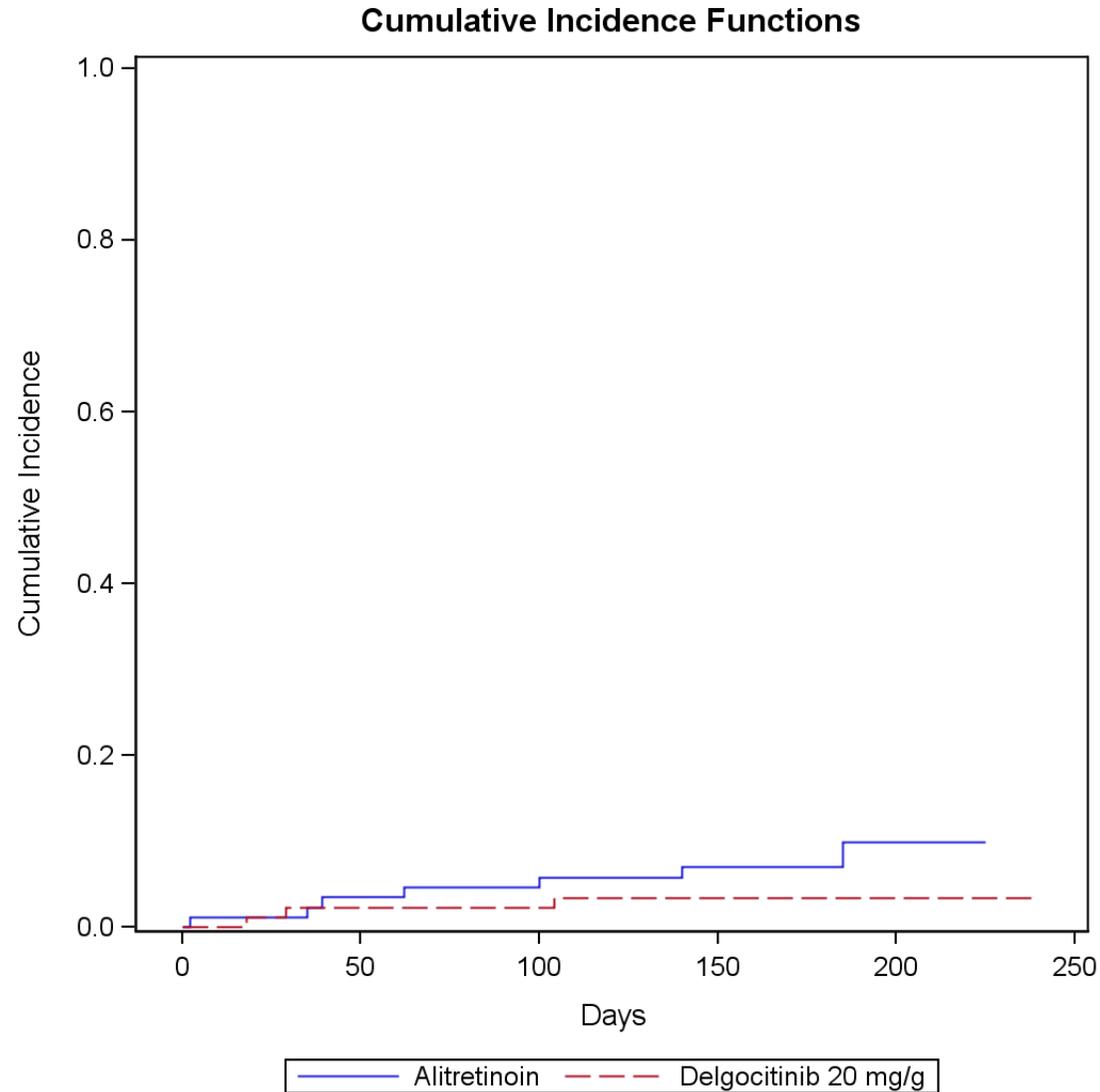


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.768.6.1: Gender, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.617.6: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	3 (1.2)	4	3.31	1.2	8.8	0.3011
Alitretinoin	247	104.01	25 (10.1)	44	42.31	31.5	56.8	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	3 (1.8)	4	5.03	1.9	13.4	
Alitretinoin	161	67.24	19 (11.8)	38	56.51	41.1	77.7	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	86	36.76	6 (7.0)	6	16.32	7.3	36.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22FEB24 13:59 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s17_df.txt



Table 1.3.769.6: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to AE causing permanent discontinuation of IMP (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	33	217	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	<.0001
Alitretinoin	247	24	71	152	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	3	17	146	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.05; 0.53]	0.0029	
Alitretinoin	161	18	50	93	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	0	16	71	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	86	6	21	59	NA	[NA; NA]				

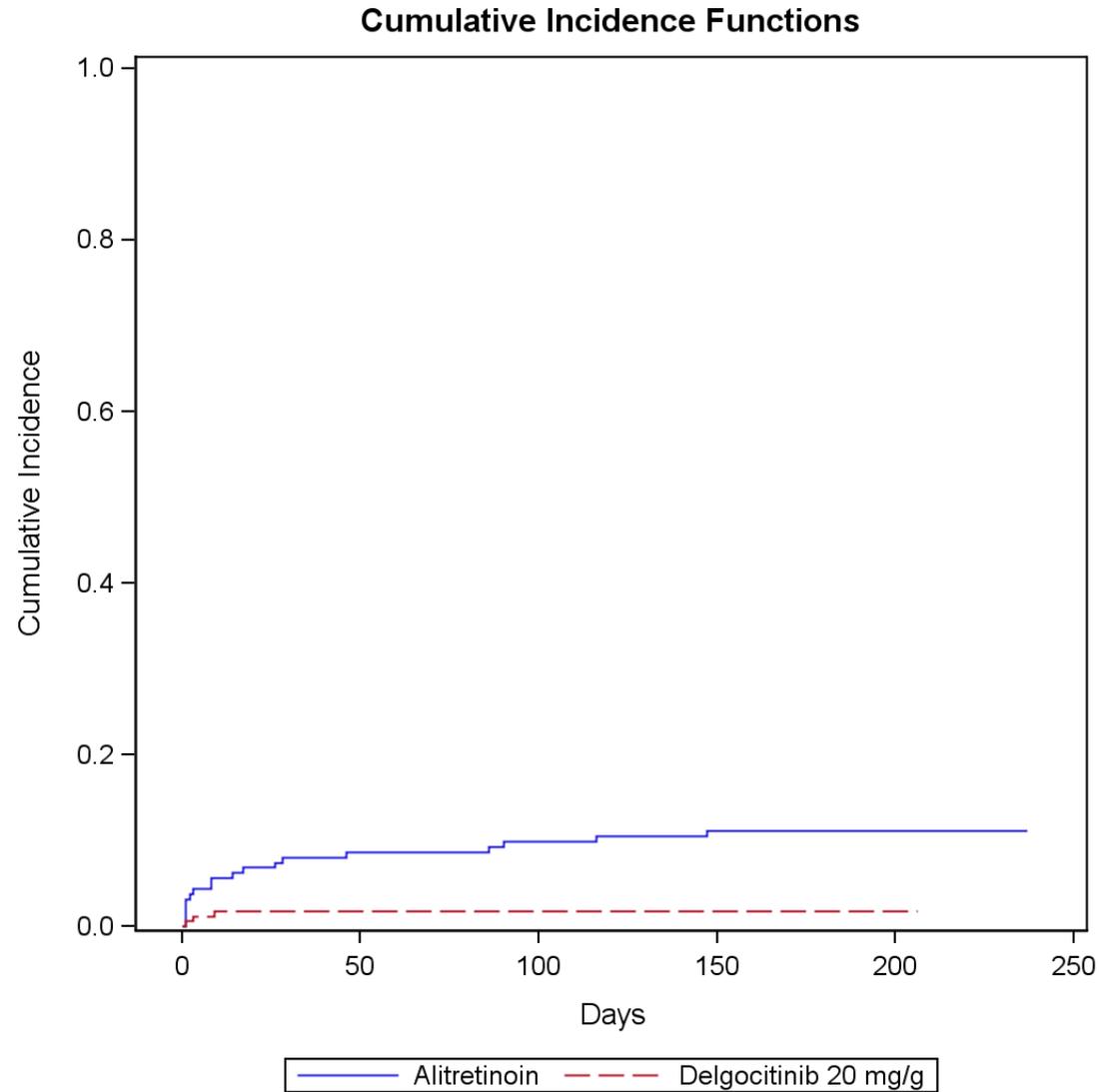
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.770.6.2: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

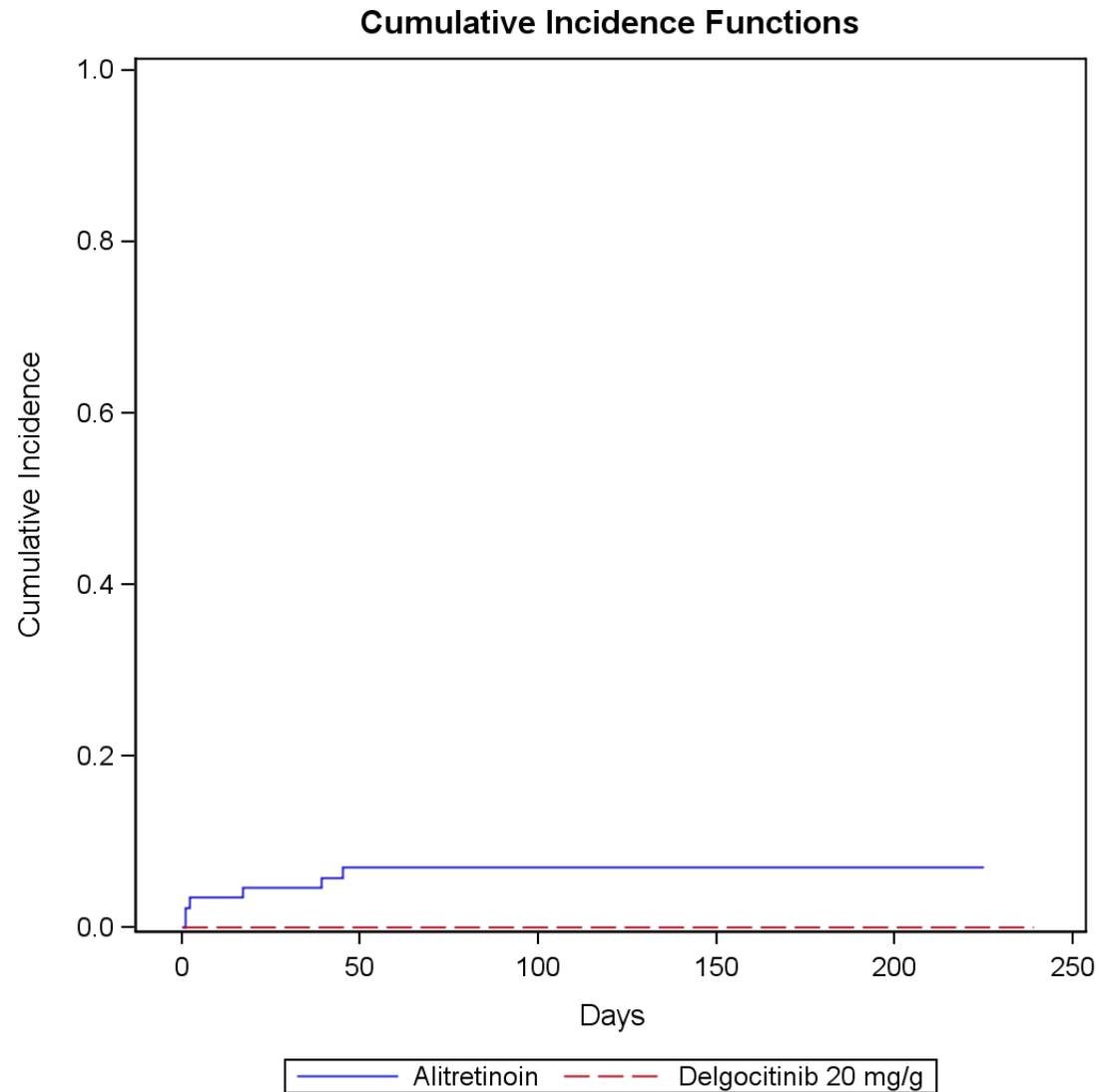


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.770.6.1: Gender, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.619.6: Gender, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	161	67.24	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s19_df.txt



Table 1.3.620.6: Gender, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	161	67.24	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s20_df.txt



Table 1.3.621.6: Gender, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	161	67.24	1 (0.6)	1	1.49	0.2	10.6	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s21_df.txt



Table 1.3.622.6: Gender, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	161	67.24	1 (0.6)	1	1.49	0.2	10.6	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s22_df.txt



Table 1.3.623.6: Gender, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	161	67.24	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s23_df.txt



Table 1.3.624.6: Gender, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	166	79.57	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	161	67.24	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	87	41.36	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	86	36.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s24_df.txt



Table 1.3.809.6: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD 95%CI	Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI		n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Female						166	79.6		161	67.2
Male						87	41.4		86	36.8
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.4544	<.0001	0.65 (0.56, 0.75)	0.31 (0.21, 0.45)	-27 (-35, -18)	125 (49.4)	280		188 (76.1)	620
Female		<.0001	0.66 (0.56, 0.78)	0.26 (0.16, 0.44)	-28 (-37, -18)	90 (54.2)	205		132 (82.0)	479
Male		0.0010	0.61 (0.46, 0.83)	0.36 (0.19, 0.66)	-25 (-39, -11)	35 (40.2)	75		56 (65.1)	141
Eye disorders										
Any										
Total	0.3599	0.0018	0.14 (0.03, 0.60)	0.13 (0.03, 0.58)	-4.9 (-8.0, -1.8)	2 (0.8)	3		14 (5.7)	15
Female		0.0087	0.17 (0.04, 0.77)	0.16 (0.03, 0.75)	-5.7 (-9.9, -1.4)	2 (1.2)	3		11 (6.8)	12
Male		0.0812	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.5 (-7.3, 0.40)	0 (0.0)	0		3 (3.5)	3
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total	0.7646	<.0001	0.18 (0.09, 0.35)	0.15 (0.07, 0.31)	-17 (-22, -11)	9 (3.6)	10		50 (20.2)	62
Female		<.0001	0.17 (0.08, 0.37)	0.14 (0.06, 0.31)	-20 (-28, -13)	7 (4.2)	7		40 (24.8)	51
Male		0.0165	0.20 (0.05, 0.88)	0.18 (0.04, 0.85)	-9.3 (-17, -1.8)	2 (2.3)	3		10 (11.6)	11
Nausea										
Total	0.7116	0.0006	0.07 (0.01, 0.54)	0.07 (0.01, 0.51)	-5.2 (-8.2, -2.2)	1 (0.4)	1		14 (5.7)	15
Female		0.0011	0.07 (0.01, 0.59)	0.07 (0.01, 0.55)	-7.3 (-12, -3.0)	1 (0.6)	1		13 (8.1)	14
Male		0.3173	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-1.2 (-3.4, 1.10)	0 (0.0)	0		1 (1.2)	1
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total	0.3875	0.3870	0.73 (0.35, 1.50)	0.71 (0.33, 1.54)	-1.8 (-5.8, 2.26)	12 (4.7)	16		16 (6.5)	16
Infections and infestations										
Any										
Total	0.1556	0.2121	0.85 (0.66, 1.10)	0.79 (0.54, 1.15)	-5.2 (-13, 2.95)	74 (29.2)	106		85 (34.4)	138

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.809.6: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Urinary tract infection											
Total	Not est.	0.0070	0.11 (0.02, 0.78)	0.10 (0.01, 0.79)	-3.5 (-6.1, -0.97)	1 (0.4)	1	10 (4.0)	11		
Female		0.0079	0.12 (0.02, 0.79)	0.10 (0.01, 0.82)	-5.3 (-9.1, -1.4)	1 (0.6)	1	10 (6.2)	11		
Nasopharyngitis											
Total	0.6637	0.5052	0.86 (0.54, 1.35)	0.84 (0.49, 1.42)	-2.0 (-7.9, 3.86)	30 (11.9)	38	34 (13.8)	46		
Injury, poisoning and procedural complications											
Any											
Total	0.6167	0.7109	1.14 (0.56, 2.34)	1.15 (0.54, 2.46)	0.8 (-3.3, 4.83)	15 (5.9)	16	13 (5.3)	16		
Investigations											
Any											
Total	0.5597	0.1101	0.62 (0.34, 1.13)	0.59 (0.31, 1.13)	-3.9 (-8.8, 0.88)	16 (6.3)	22	26 (10.5)	41		
Metabolism and nutrition disorders											
Any											
Total	0.0474	0.0003	0.18 (0.06, 0.53)	0.17 (0.06, 0.50)	-7.1 (-11, -3.2)	4 (1.6)	4	22 (8.9)	27		
Female		0.0001	0.06 (0.01, 0.47)	0.05 (0.01, 0.41)	-9.5 (-14, -4.6)	1 (0.6)	1	17 (10.6)	22		
Male		0.4477	0.59 (0.15, 2.37)	0.58 (0.14, 2.44)	-2.4 (-8.8, 3.91)	3 (3.4)	3	5 (5.8)	5		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any											
Total	0.6484	0.3126	1.44 (0.71, 2.92)	1.48 (0.69, 3.19)	2.1 (-2.0, 6.17)	17 (6.7)	17	12 (4.9)	16		
Nervous system disorders											
Any											
Total	0.5338	<.0001	0.18 (0.11, 0.30)	0.12 (0.07, 0.21)	-29 (-36, -23)	16 (6.3)	25	89 (36.0)	135		
Female		<.0001	0.20 (0.12, 0.35)	0.13 (0.07, 0.25)	-32 (-40, -23)	13 (7.8)	22	64 (39.8)	104		
Male		<.0001	0.11 (0.03, 0.37)	0.08 (0.02, 0.31)	-26 (-36, -16)	3 (3.4)	3	25 (29.1)	31		
Headache											
Total	0.3425	<.0001	0.12 (0.07, 0.23)	0.09 (0.04, 0.17)	-28 (-35, -22)	10 (4.0)	19	80 (32.4)	114		
Female		<.0001	0.15 (0.08, 0.29)	0.10 (0.05, 0.21)	-31 (-40, -23)	9 (5.4)	18	60 (37.3)	90		
Male		<.0001	0.05 (0.01, 0.36)	0.04 (0.00, 0.30)	-22 (-31, -13)	1 (1.1)	1	20 (23.3)	24		
Psychiatric disorders											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.809.6: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any											
Total	Not est.	0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.3 (-8.1, -2.5)	0 (0.0)	0	13 (5.3)	16		
Female		0.0006	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-6.9 (-11, -3.0)	0 (0.0)	0	11 (6.8)	14		
Male		0.1559	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-2.3 (-5.5, 0.86)	0 (0.0)	0	2 (2.3)	2		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any											
Total	0.9507	0.0300	0.44 (0.20, 0.94)	0.42 (0.19, 0.94)	-4.5 (-8.7, -.45)	9 (3.6)	10	20 (8.1)	22		
Female		0.0853	0.44 (0.17, 1.15)	0.42 (0.16, 1.15)	-4.5 (-9.5, 0.59)	6 (3.6)	7	13 (8.1)	14		
Male		0.1892	0.42 (0.11, 1.61)	0.41 (0.10, 1.62)	-4.7 (-12, 2.27)	3 (3.4)	3	7 (8.1)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any											
Total	0.5179	<.0001	0.40 (0.25, 0.64)	0.34 (0.20, 0.59)	-13 (-19, -6.5)	21 (8.3)	27	52 (21.1)	66		
Female		0.0002	0.36 (0.21, 0.64)	0.30 (0.16, 0.57)	-16 (-24, -7.7)	15 (9.0)	21	40 (24.8)	52		
Male		0.1270	0.49 (0.19, 1.28)	0.47 (0.17, 1.29)	-7.1 (-16, 2.08)	6 (6.9)	6	12 (14.0)	14		
Vascular disorders											
Any											
Total	0.3596	0.0503	0.30 (0.08, 1.09)	0.29 (0.08, 1.07)	-2.8 (-5.6, -.01)	3 (1.2)	3	10 (4.0)	11		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 32 of 73

Table 1.3.771.6: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Eye disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	1	36	216	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.51]	0.0090	<.0001
Alitretinoin	247	14	89	144	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	1	20	145	NA	[NA; NA]	NA	0.09 [0.01; 0.65]	0.0177	
Alitretinoin	161	11	64	86	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	0	16	71	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	86	3	25	58	NA	[NA; NA]				

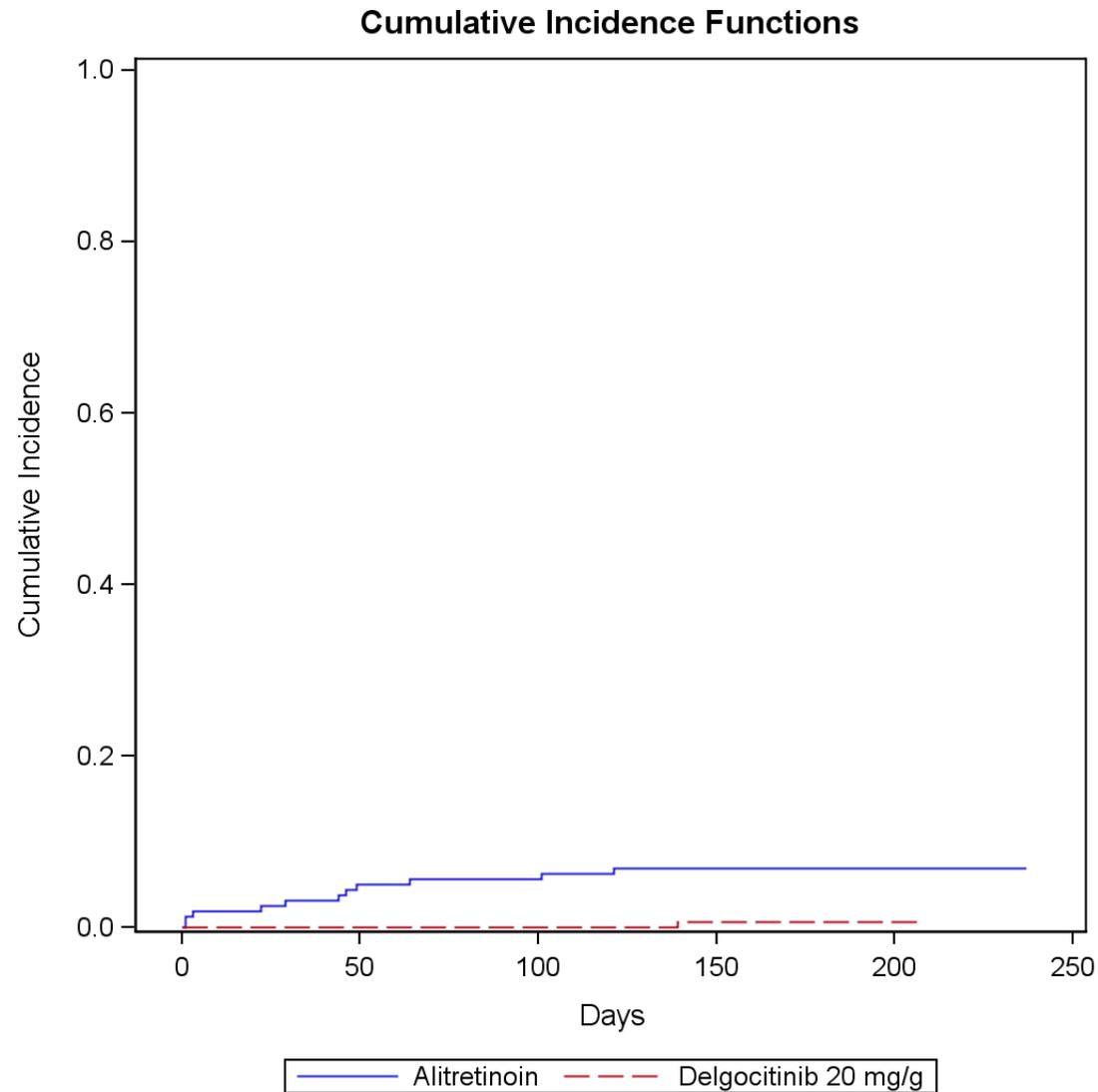
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.772.6.2: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

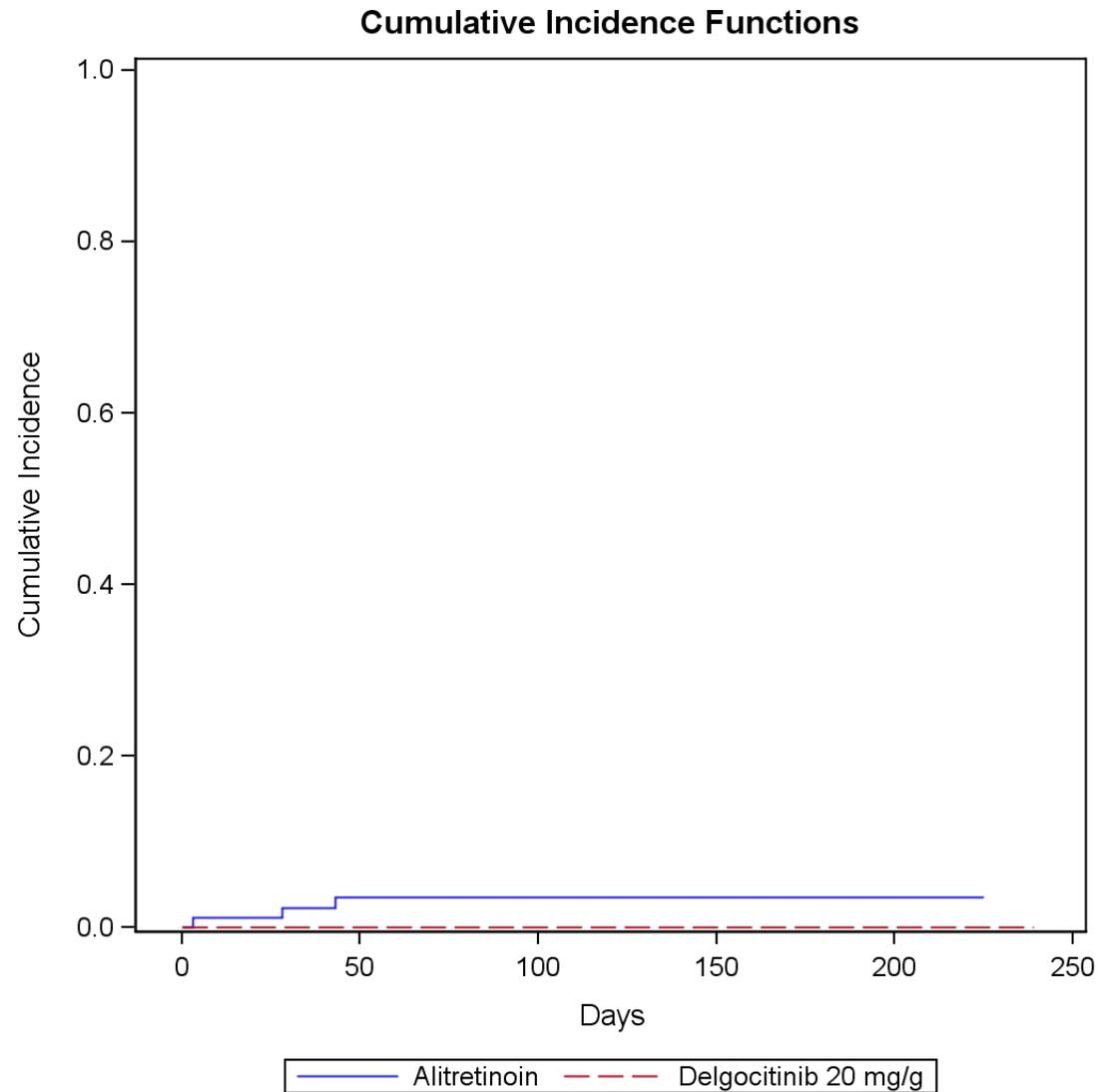


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.772.6.1: Gender, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 35 of 73

Table 1.3.773.6: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.08; 0.32]	<.0001	0.7887
Alitretinoin	247	50	72	125	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	7	20	139	NA	[NA; NA]	NA	0.15 [0.07; 0.33]	<.0001	
Alitretinoin	161	40	50	71	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	2	16	69	NA	[NA; NA]	NA	0.19 [0.04; 0.84]	0.0285	
Alitretinoin	86	10	22	54	NA	[NA; NA]				

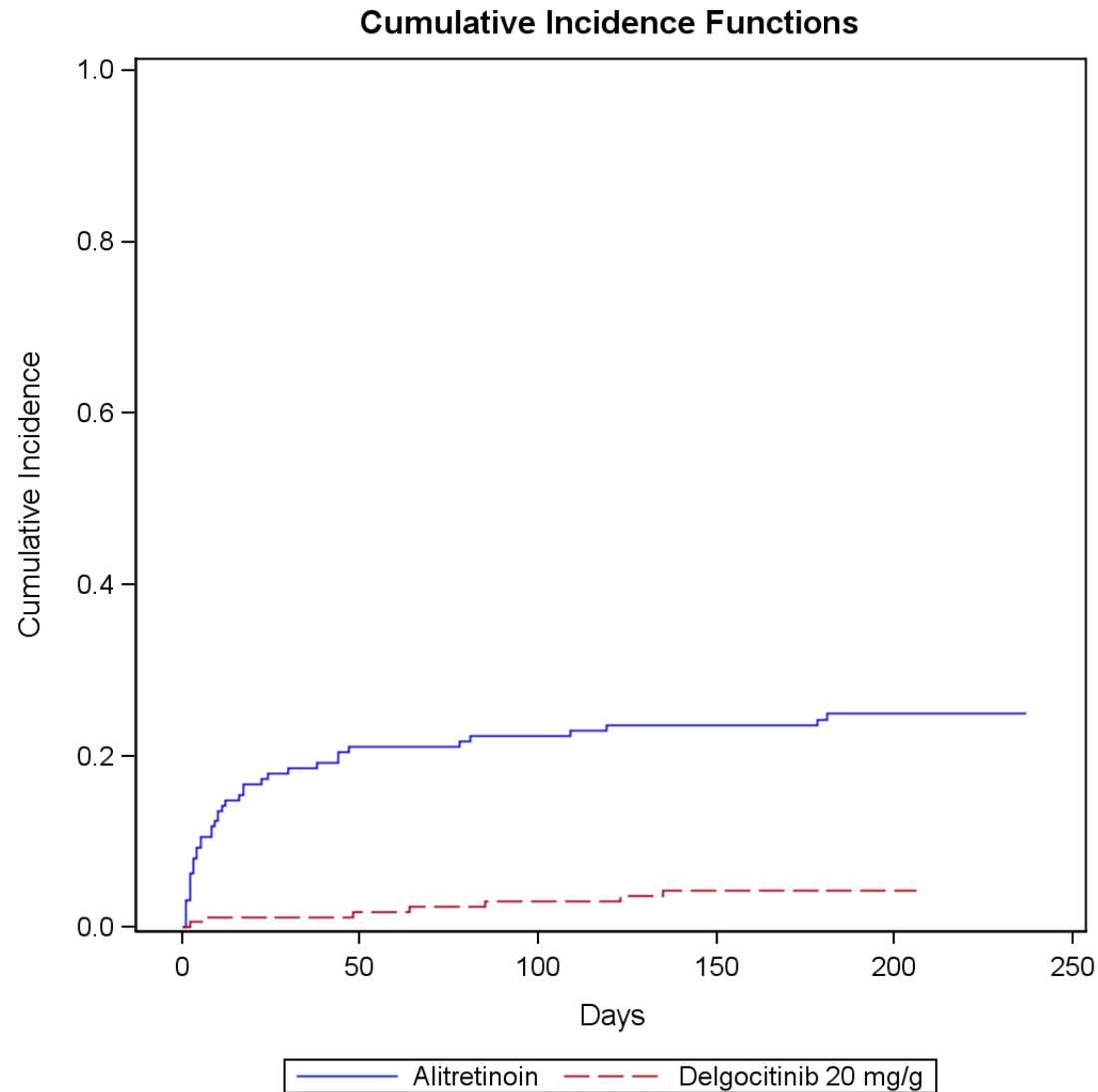
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s35_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.774.6.2: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

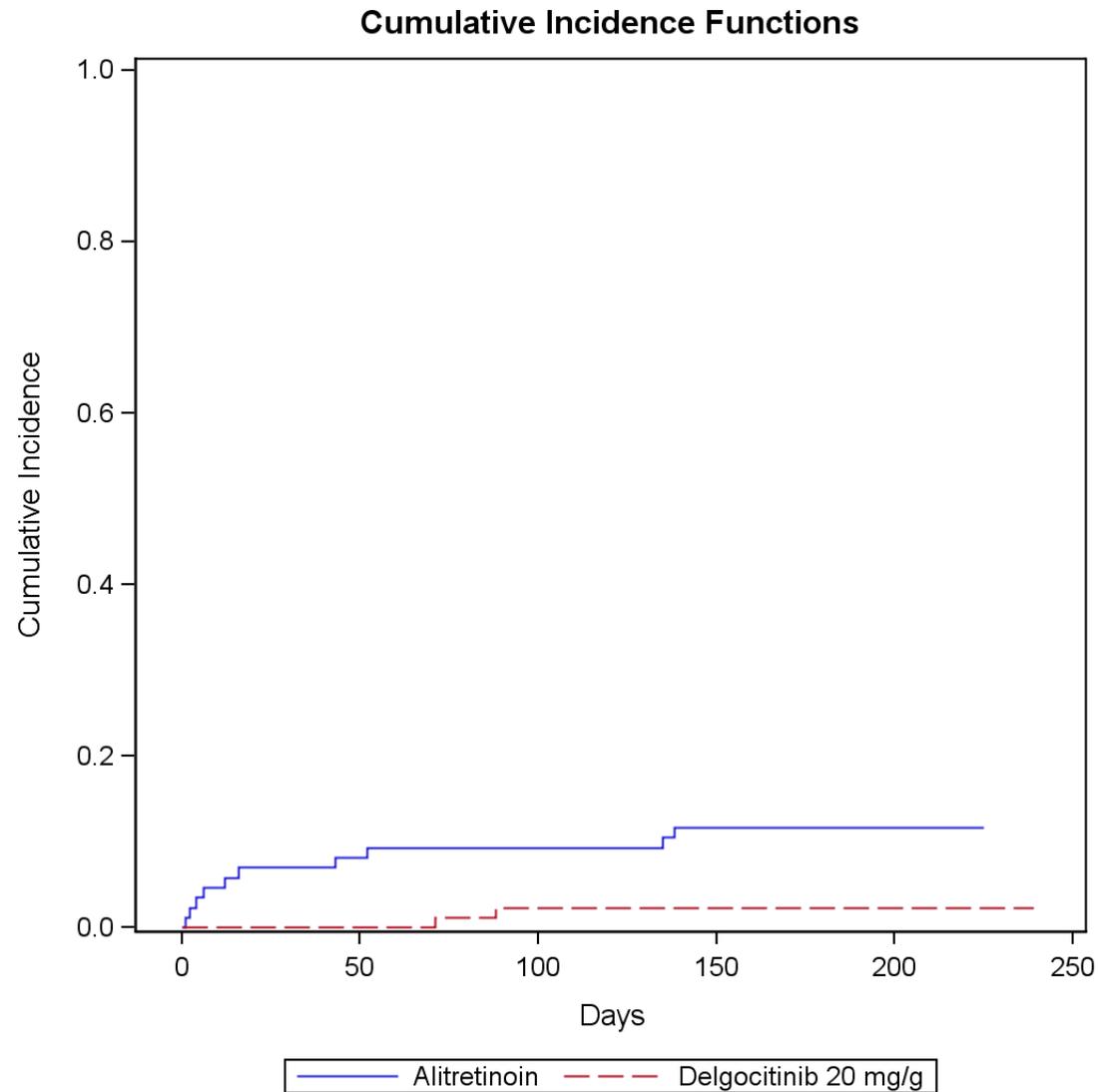


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.774.6.1: Gender, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 38 of 73

Table 1.3.775.6: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	12	34	207	NA [NA; NA]	NA	0.73 [0.34; 1.53]	0.3985	0.3803
Alitretinoin	247	16	86	145	NA [NA; NA]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	166	10	18	138	NA [NA; NA]	NA	0.88 [0.38; 2.07]	0.7695	
Alitretinoin	161	11	63	87	NA [NA; NA]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	87	2	16	69	NA [NA; NA]	NA	0.39 [0.08; 1.96]	0.2502	
Alitretinoin	86	5	23	58	NA [NA; NA]				

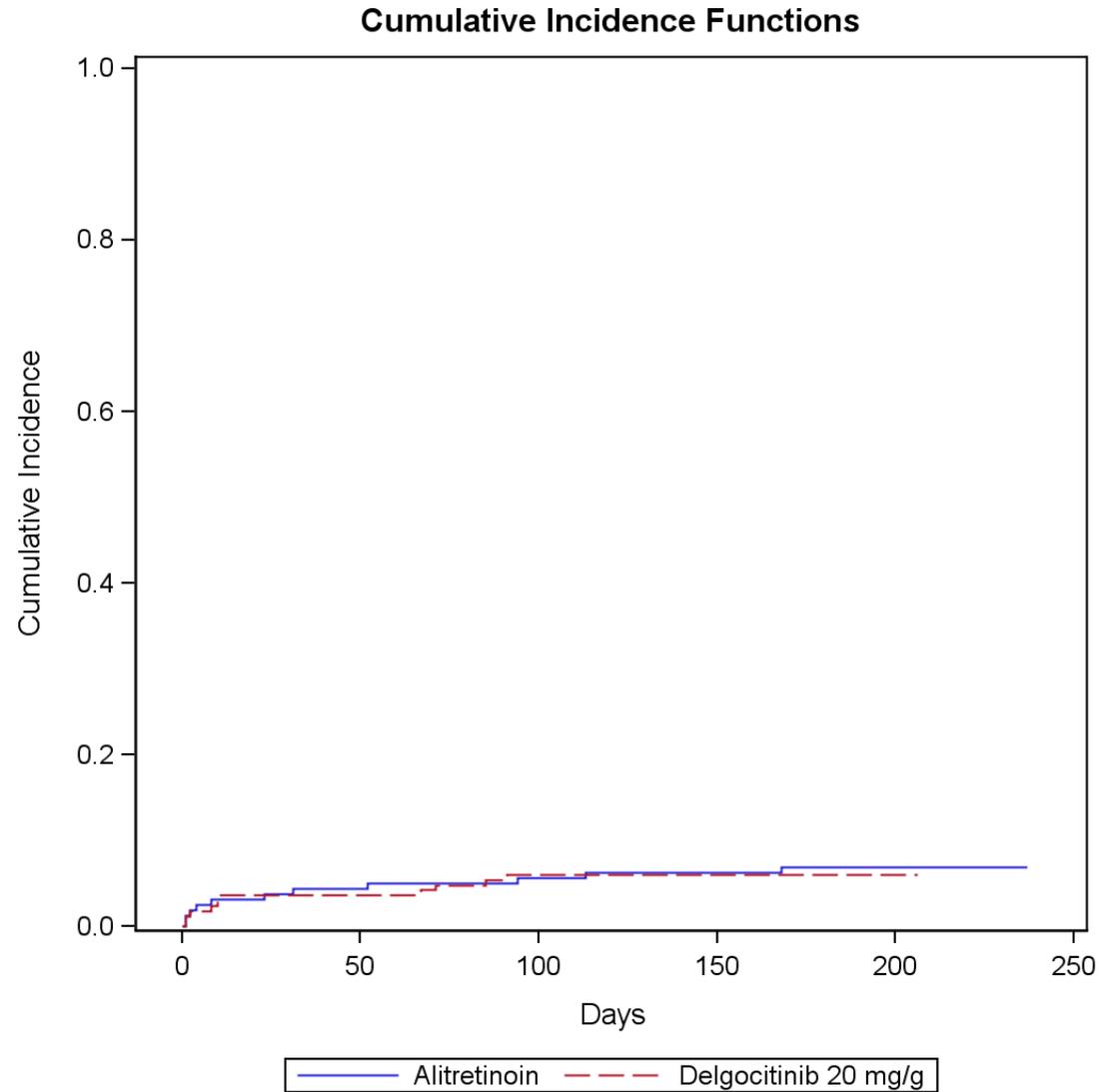
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s37_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.776.6.2: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

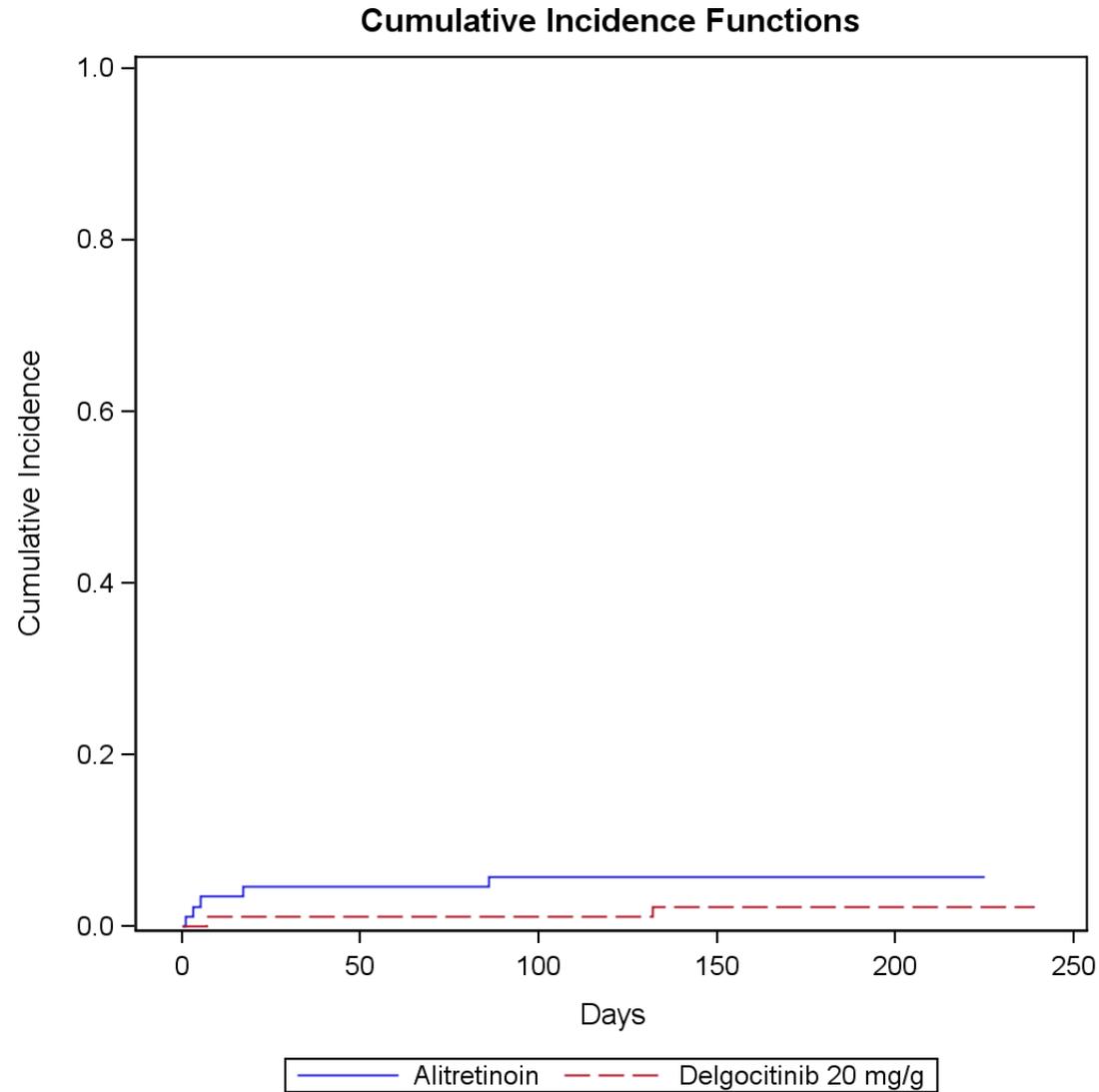


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.776.6.1: Gender, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.777.6: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Infections and infestations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	74	29	150	NA	[NA; NA]	NA	0.85 [0.62; 1.16]	0.2949	0.2847
Alitretinoin	247	82	73	92	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	51	14	101	NA	[NA; NA]	NA	0.76 [0.53; 1.10]	0.1449	
Alitretinoin	161	62	50	49	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	23	15	49	NA	[NA; NA]	NA	1.12 [0.62; 2.04]	0.7073	
Alitretinoin	86	20	23	43	NA	[NA; NA]				

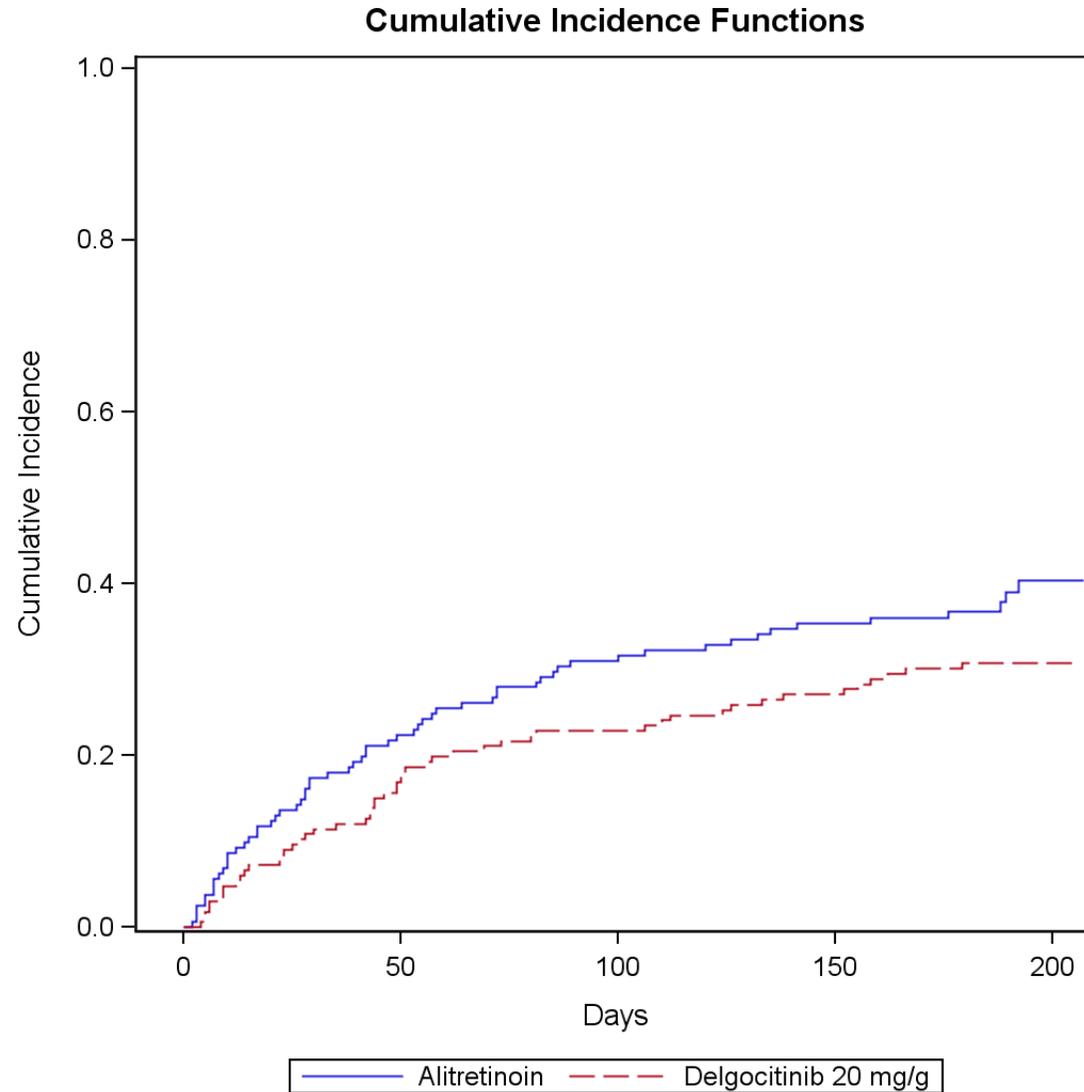
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s39_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.778.6.2: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

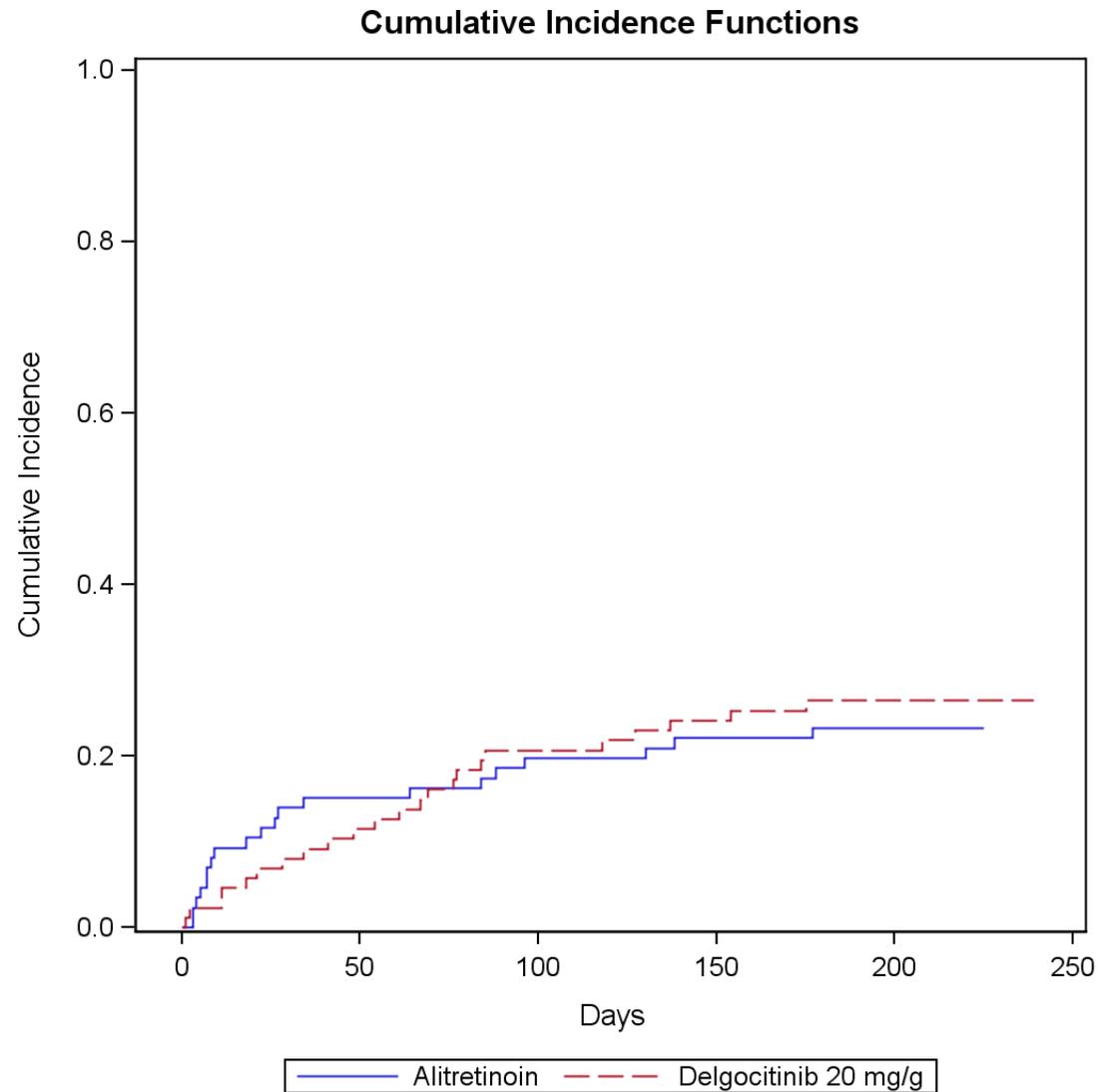


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.778.6.1: Gender, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 44 of 73

Table 1.3.779.6: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	14	34	205	NA	[NA; NA]	NA	1.07 [0.51; 2.26]	0.8604	0.7697
Alitretinoin	247	13	93	141	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	9	19	138	NA	[NA; NA]	NA	0.97 [0.39; 2.44]	0.9509	
Alitretinoin	161	9	68	84	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	5	15	67	NA	[NA; NA]	NA	1.25 [0.34; 4.62]	0.7414	
Alitretinoin	86	4	25	57	NA	[NA; NA]				

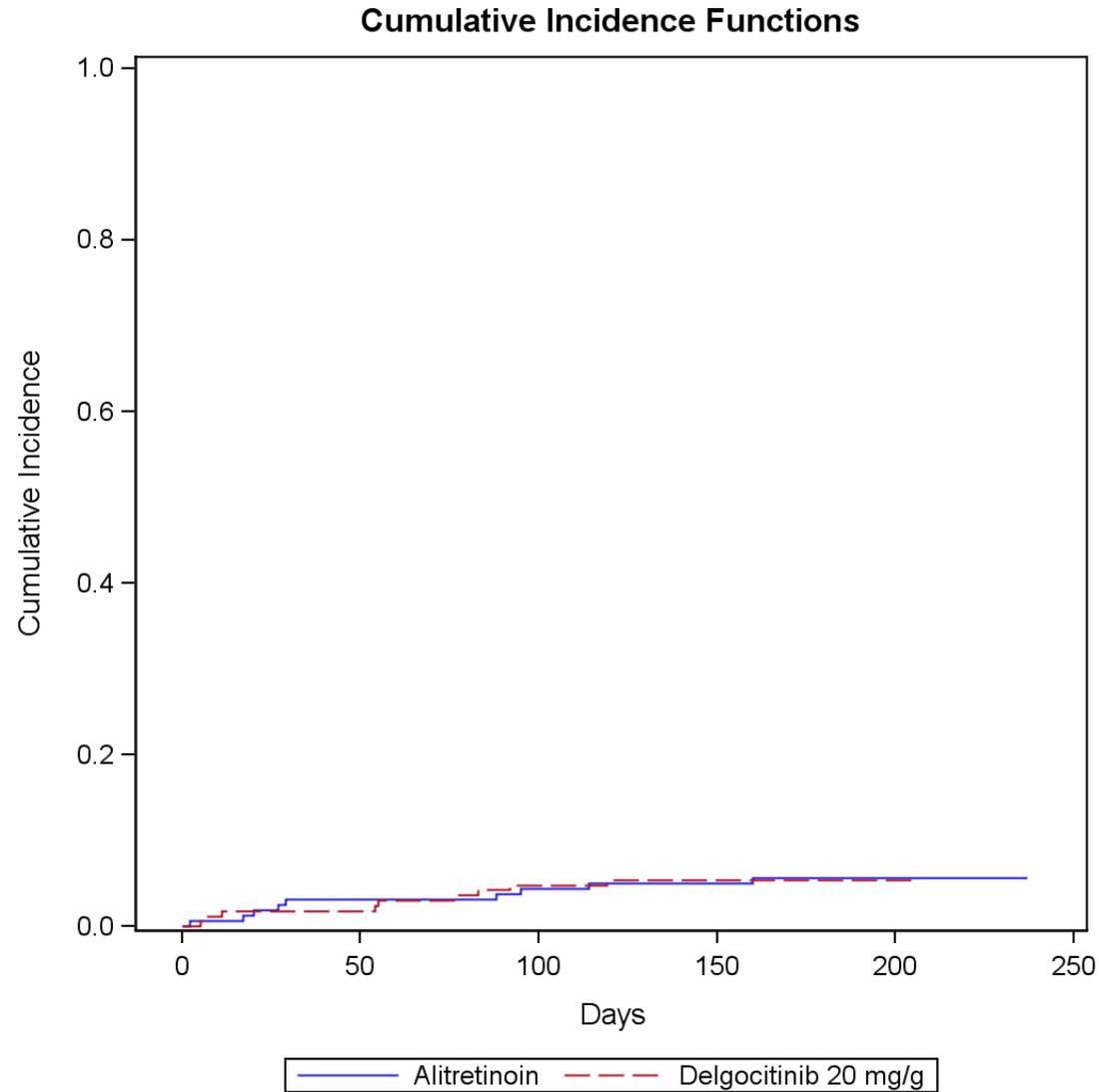
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s41_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.780.6.2: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

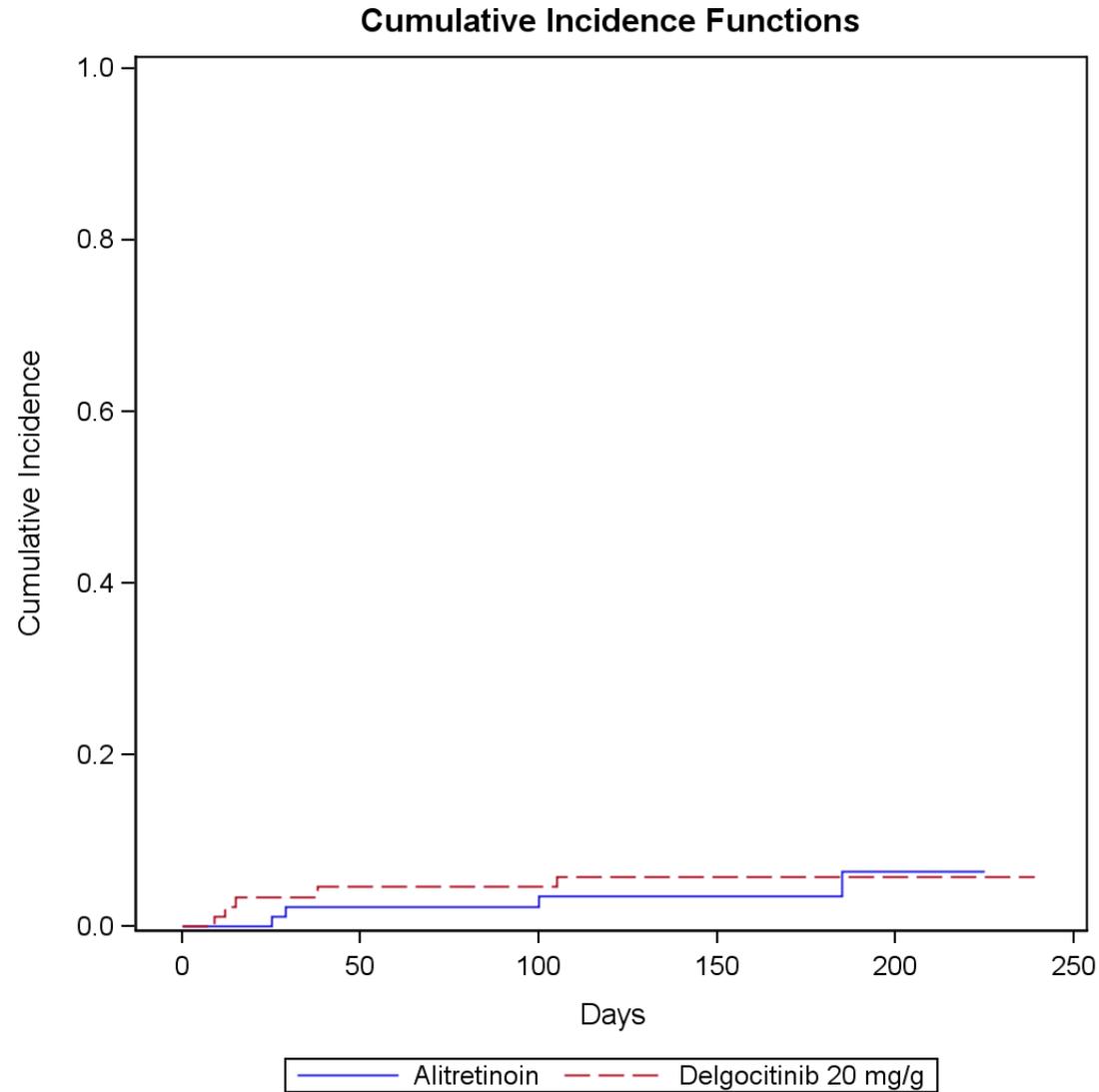


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.780.6.1: Gender, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 47 of 73

Table 1.3.781.6: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Investigations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	33	204	NA	[NA; NA]	NA	0.66 [0.35; 1.25]	0.2064	0.4092
Alitretinoin	247	23	90	134	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	11	18	137	NA	[NA; NA]	NA	0.80 [0.36; 1.79]	0.5926	
Alitretinoin	161	13	66	82	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	5	15	67	NA	[NA; NA]	NA	0.47 [0.16; 1.34]	0.1565	
Alitretinoin	86	10	24	52	NA	[NA; NA]				

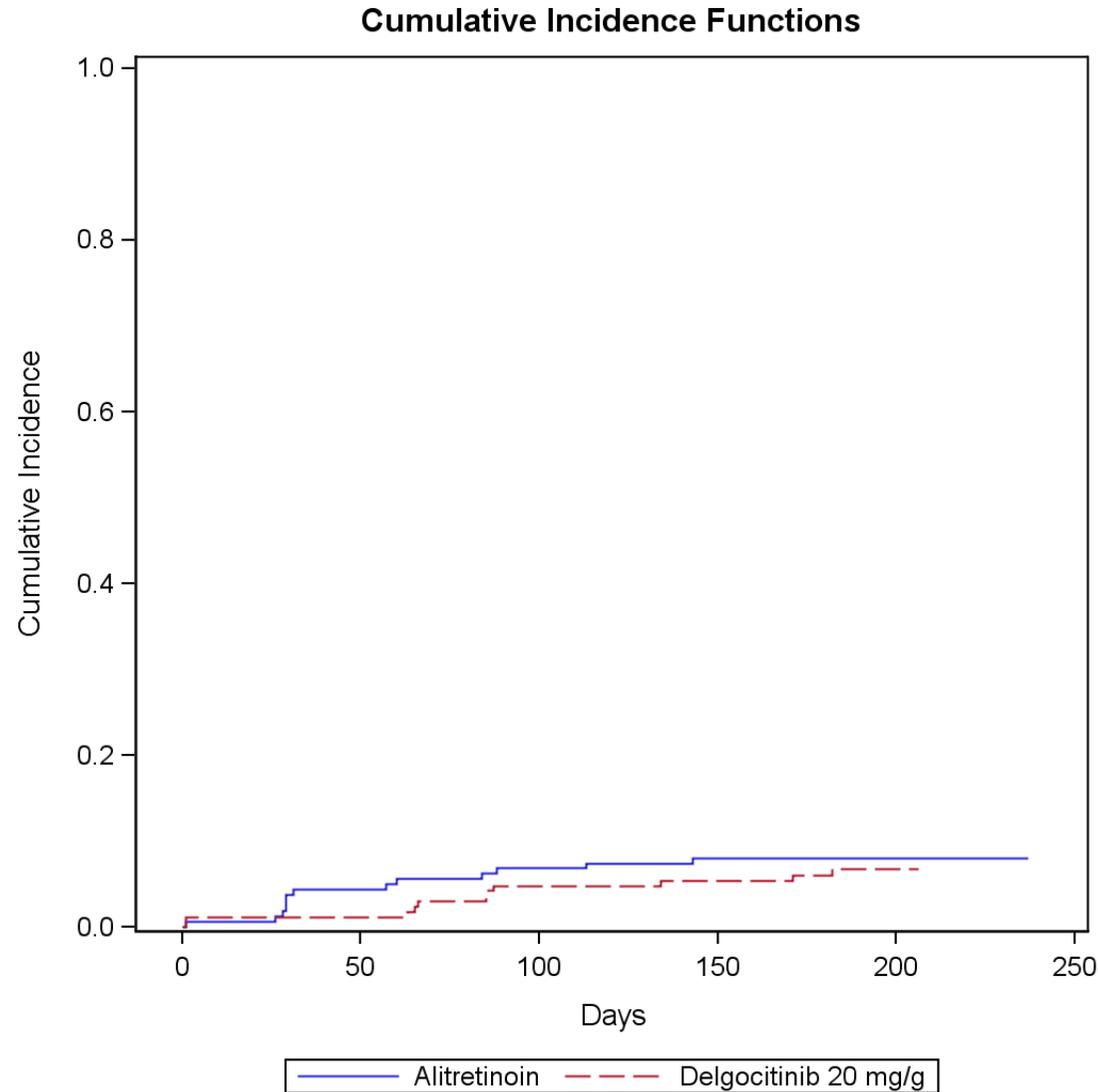
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s43_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.782.6.2: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

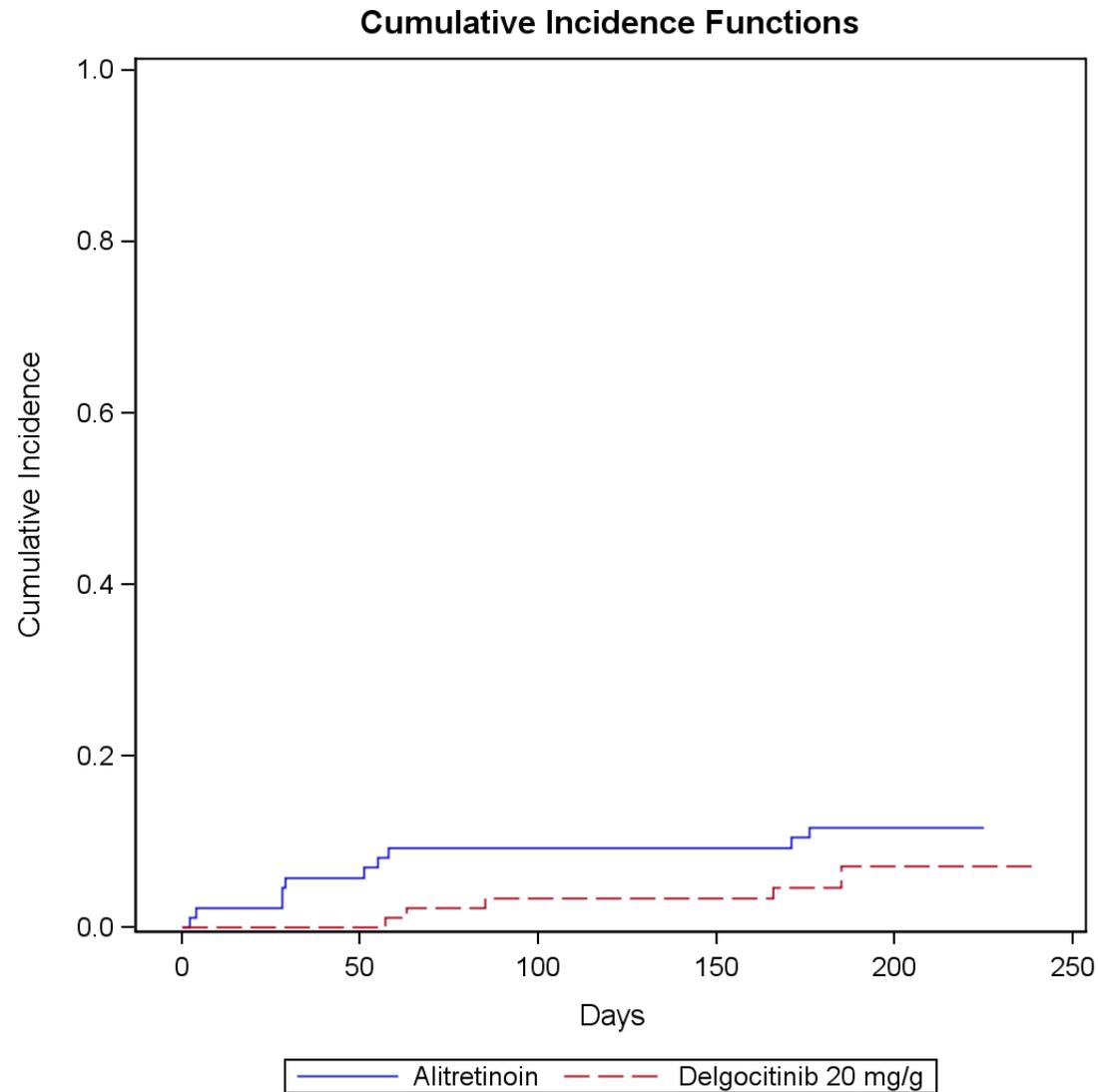


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.782.6.1: Gender, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 50 of 73

Table 1.3.783.6: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	2	35	216	NA	[NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.36]	0.0009	<.0001
Alitretinoin	247	22	92	133	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	0	20	146	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	161	17	66	78	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	2	15	70	NA	[NA; NA]	NA	0.39 [0.08; 1.98]	0.2549	
Alitretinoin	86	5	26	55	NA	[NA; NA]				

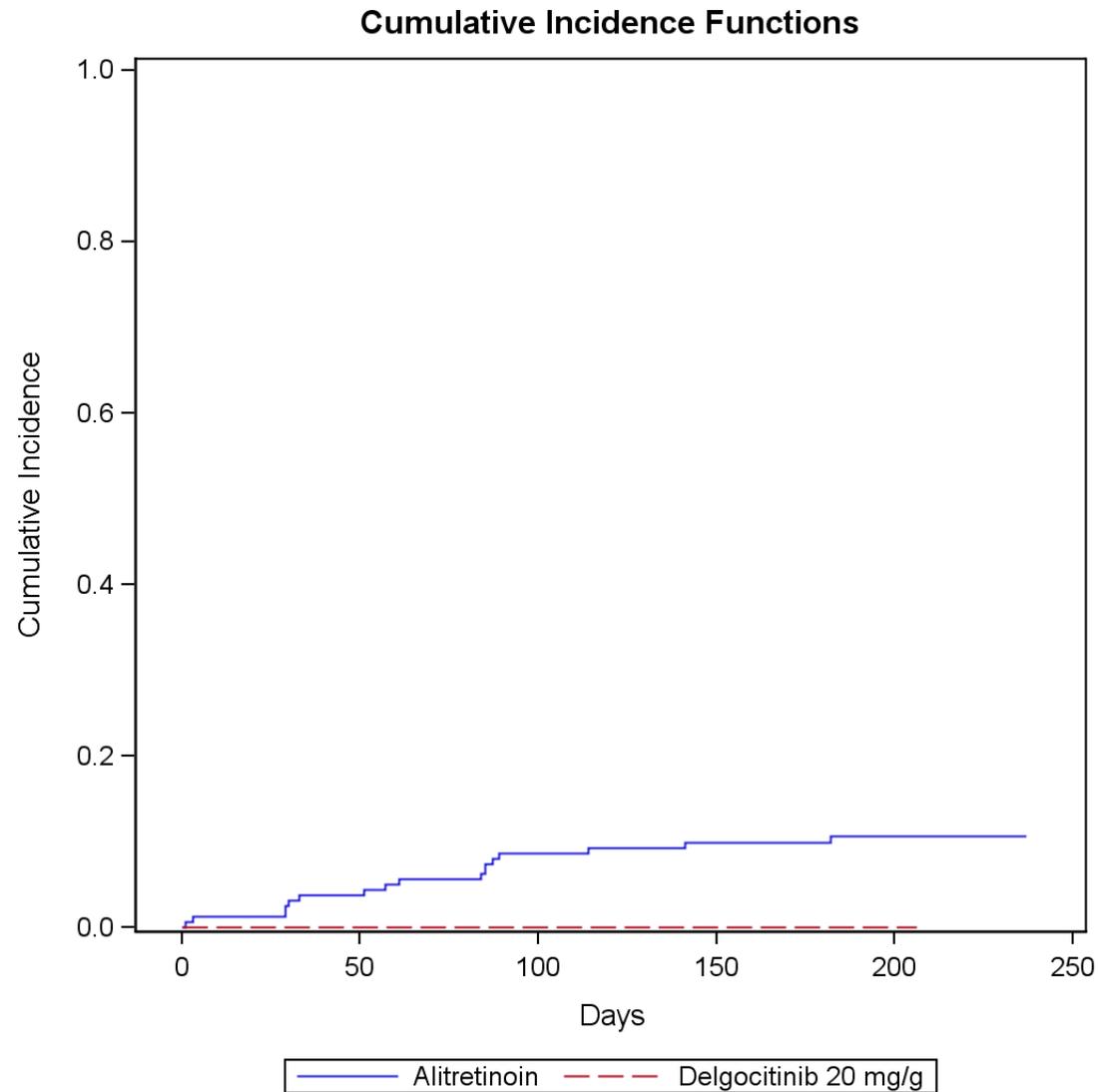
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s45_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.784.6.2: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

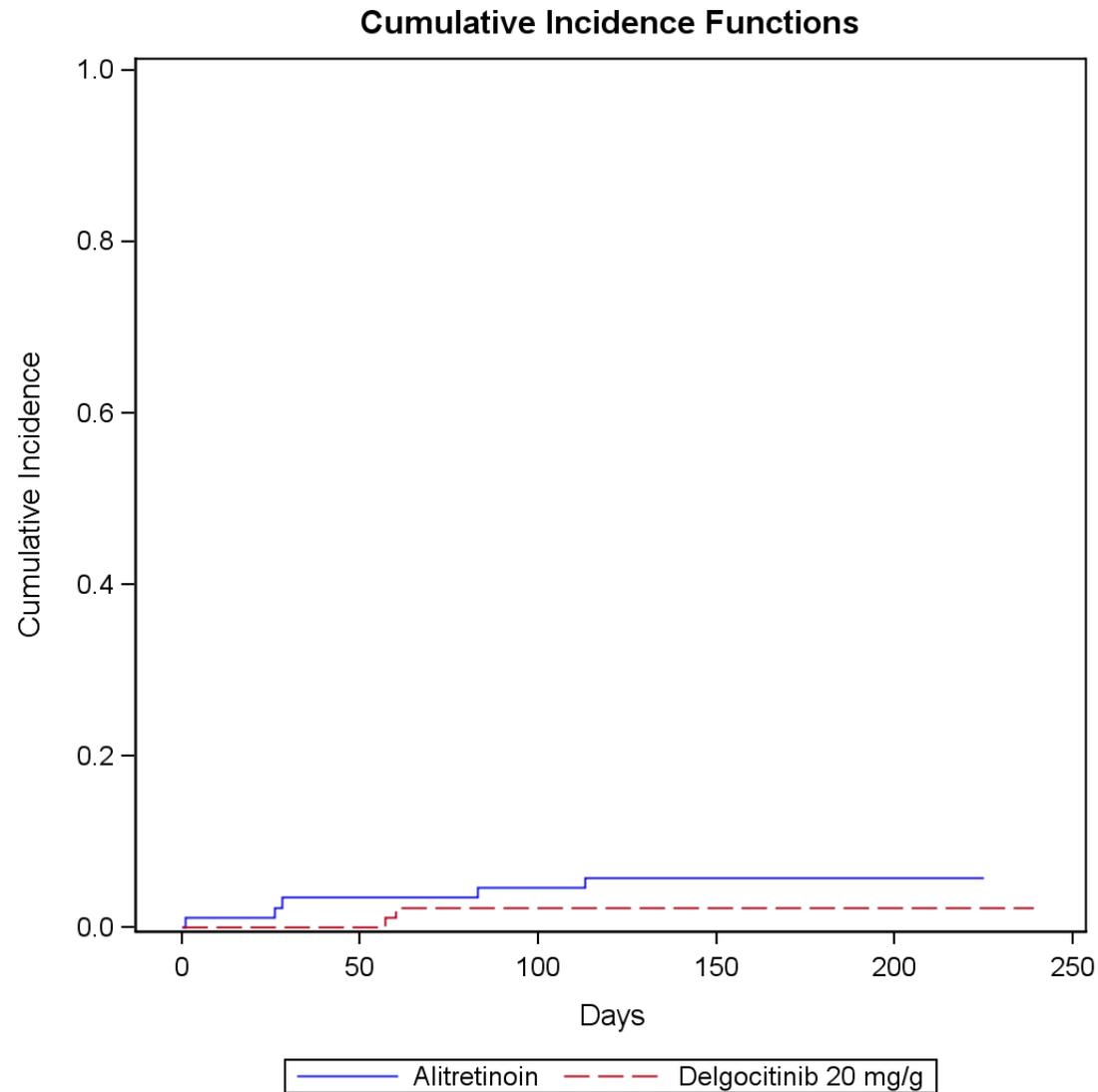


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.784.6.1: Gender, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 53 of 73

Table 1.3.785.6: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	34	203	NA	[NA; NA]	NA	1.30 [0.62; 2.76]	0.4854	0.8420
Alitretinoin	247	12	93	142	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	10	18	138	NA	[NA; NA]	NA	1.39 [0.53; 3.65]	0.5024	
Alitretinoin	161	7	67	87	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	6	16	65	NA	[NA; NA]	NA	1.19 [0.36; 3.87]	0.7756	
Alitretinoin	86	5	26	55	NA	[NA; NA]				

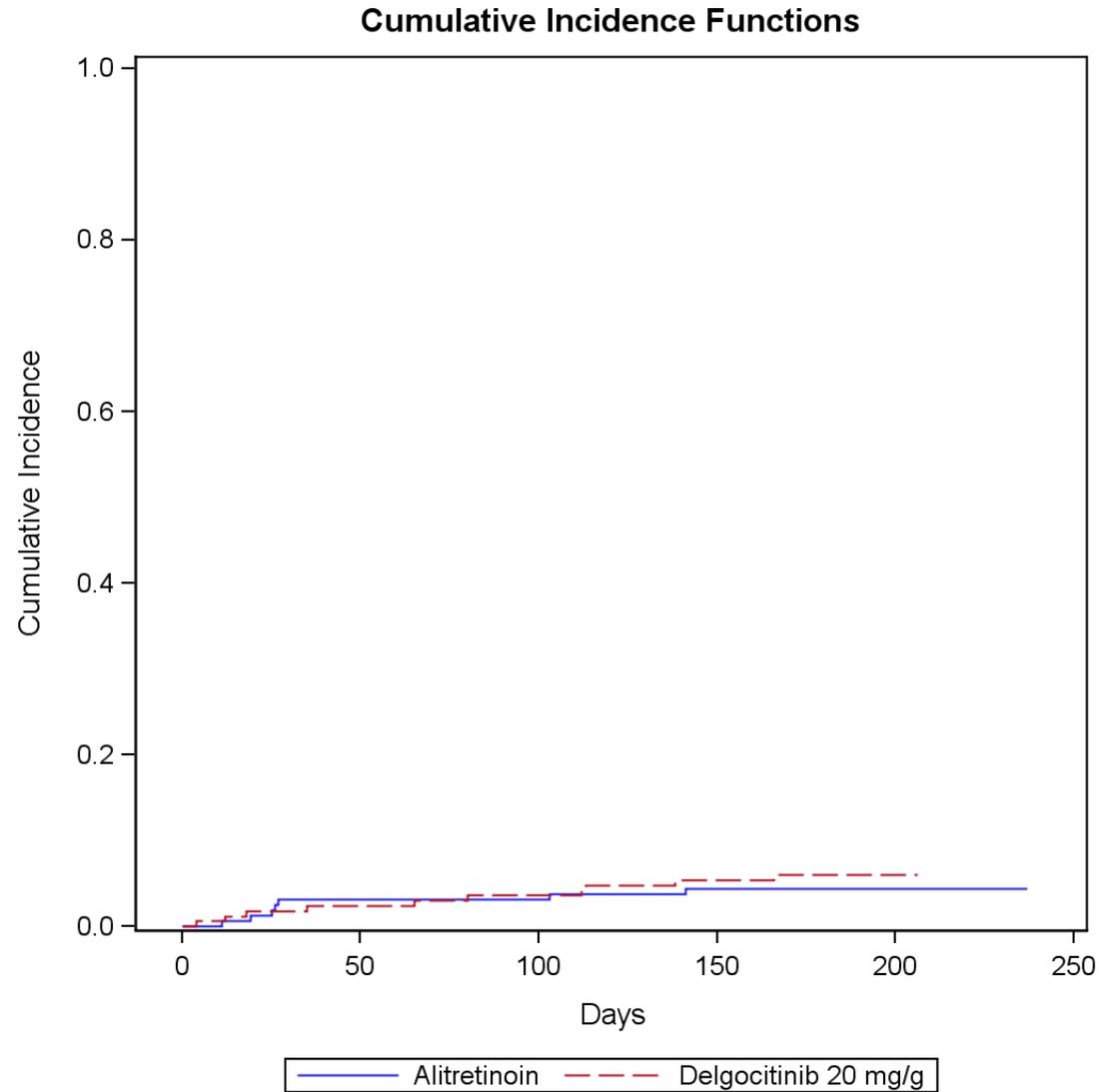
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s47_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.786.6.2: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

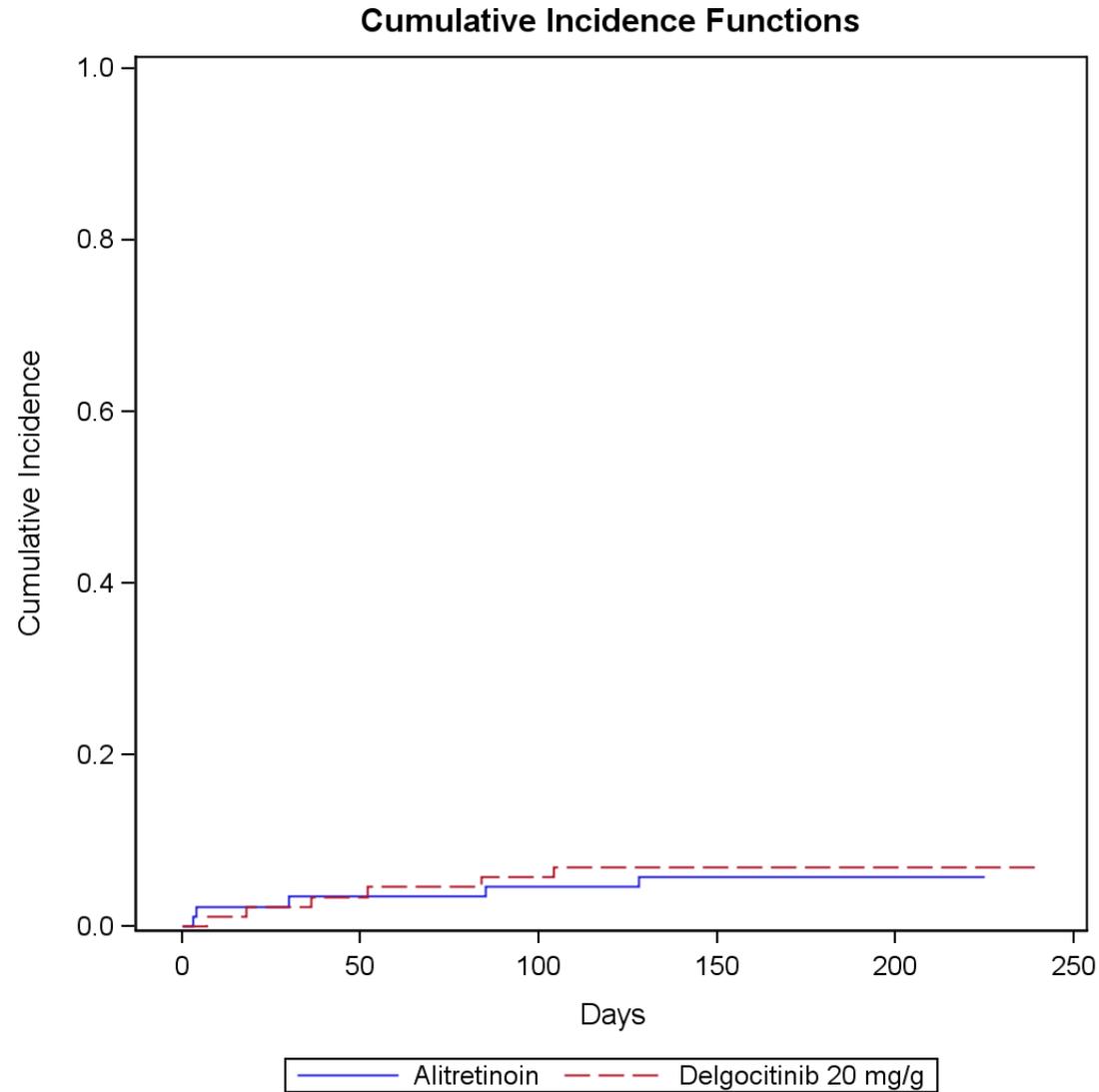


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 55 of 73

Figure 1.3.786.6.1: Gender, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 56 of 73

Table 1.3.787.6: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Nervous system disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	15	35	203	NA	[NA; NA]	NA	0.14 [0.08; 0.23]	<.0001	0.2747
Alitretinoin	247	89	52	106	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	13	19	134	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.09; 0.28]	<.0001	
Alitretinoin	161	64	36	61	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	2	16	69	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.02; 0.26]	0.0001	
Alitretinoin	86	25	16	45	NA	[NA; NA]				

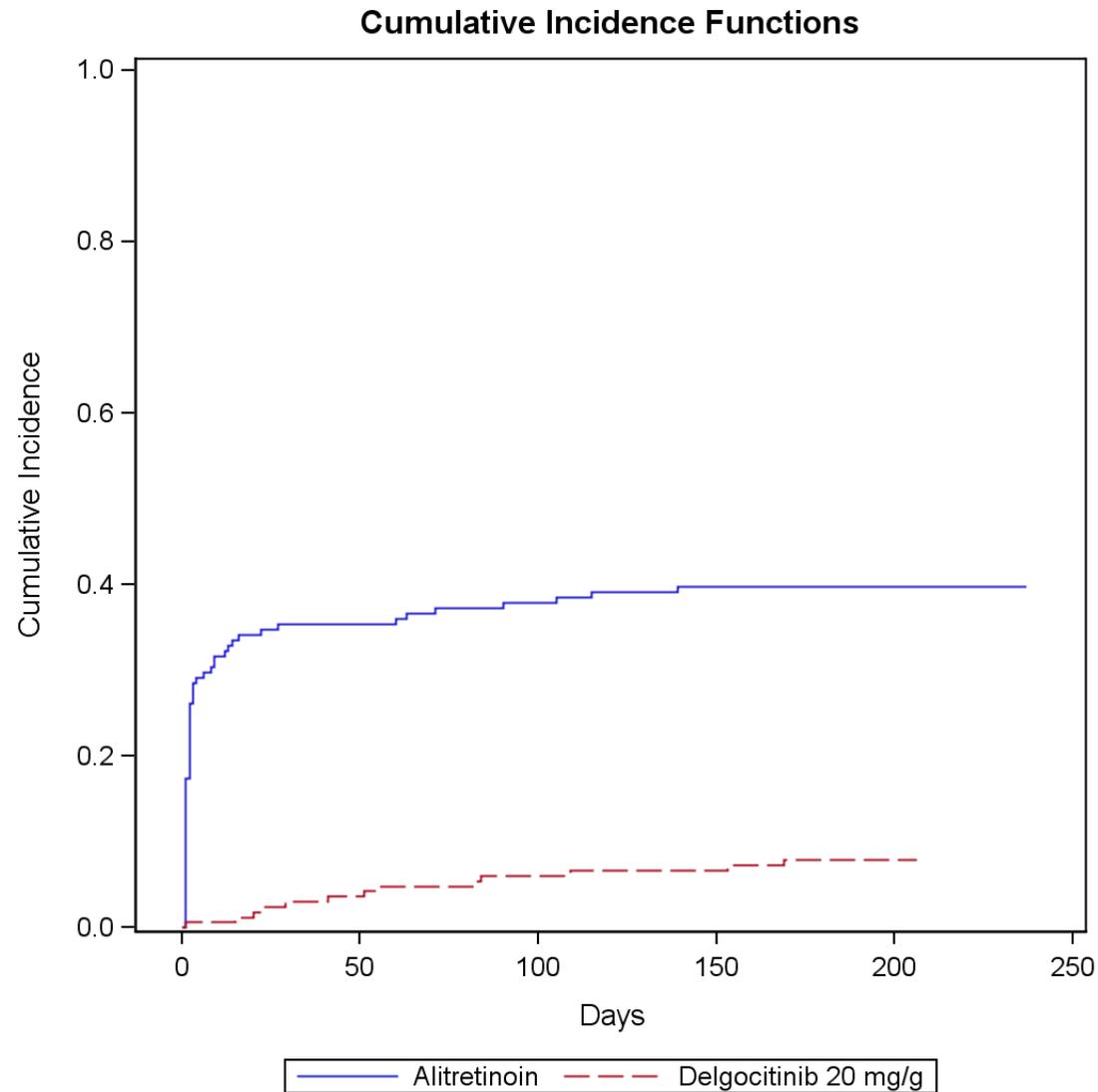
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s49_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.788.6.2: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

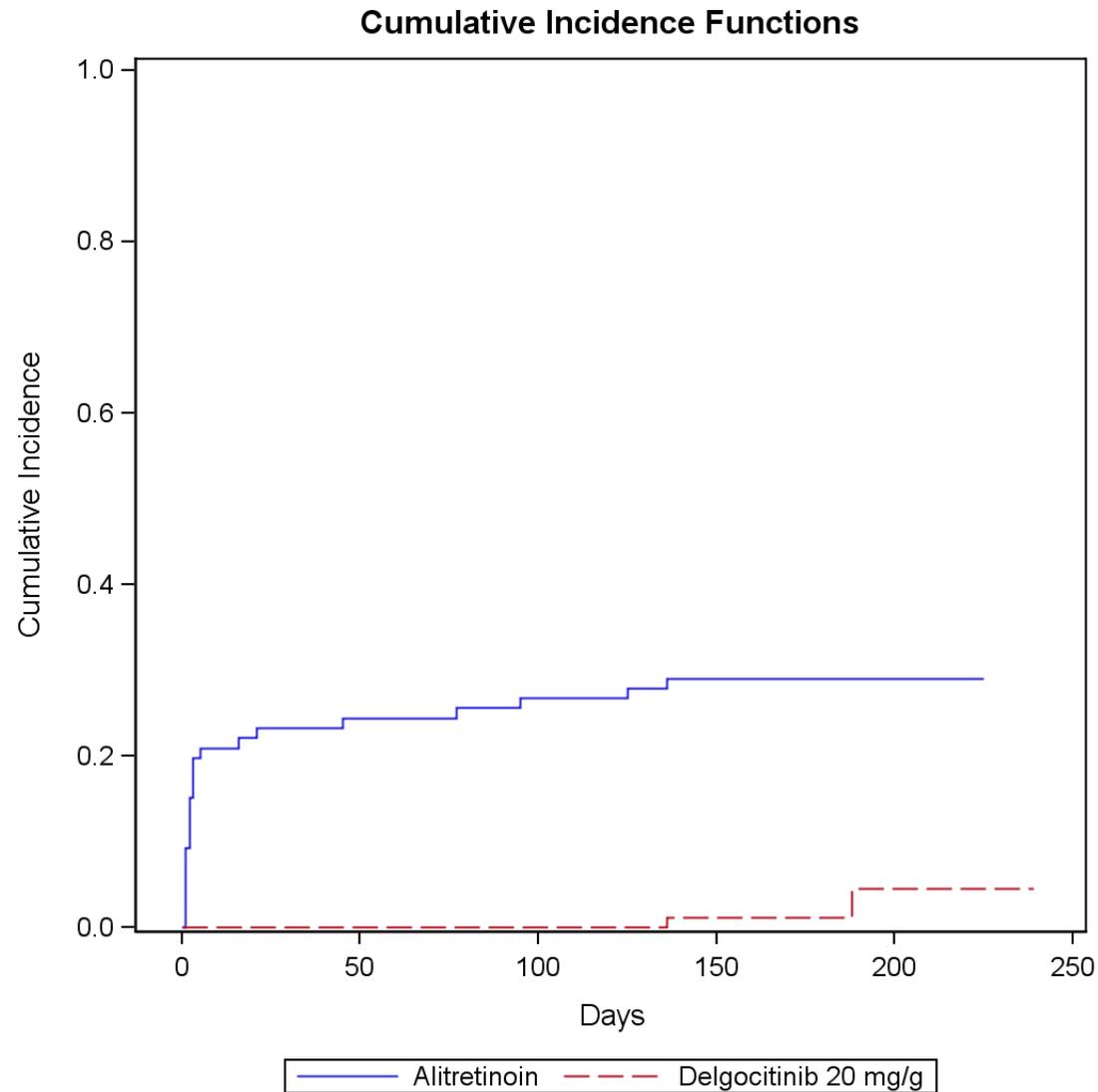


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.788.6.1: Gender, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.789.6: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Psychiatric disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	0	36	217	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	0.1356
Alitretinoin	247	10	89	148	NA [NA; NA]				
Female									
Delgocitinib 20 mg/g	166	0	20	146	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	161	9	63	89	NA [NA; NA]				
Male									
Delgocitinib 20 mg/g	87	0	16	71	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	86	1	26	59	NA [NA; NA]				

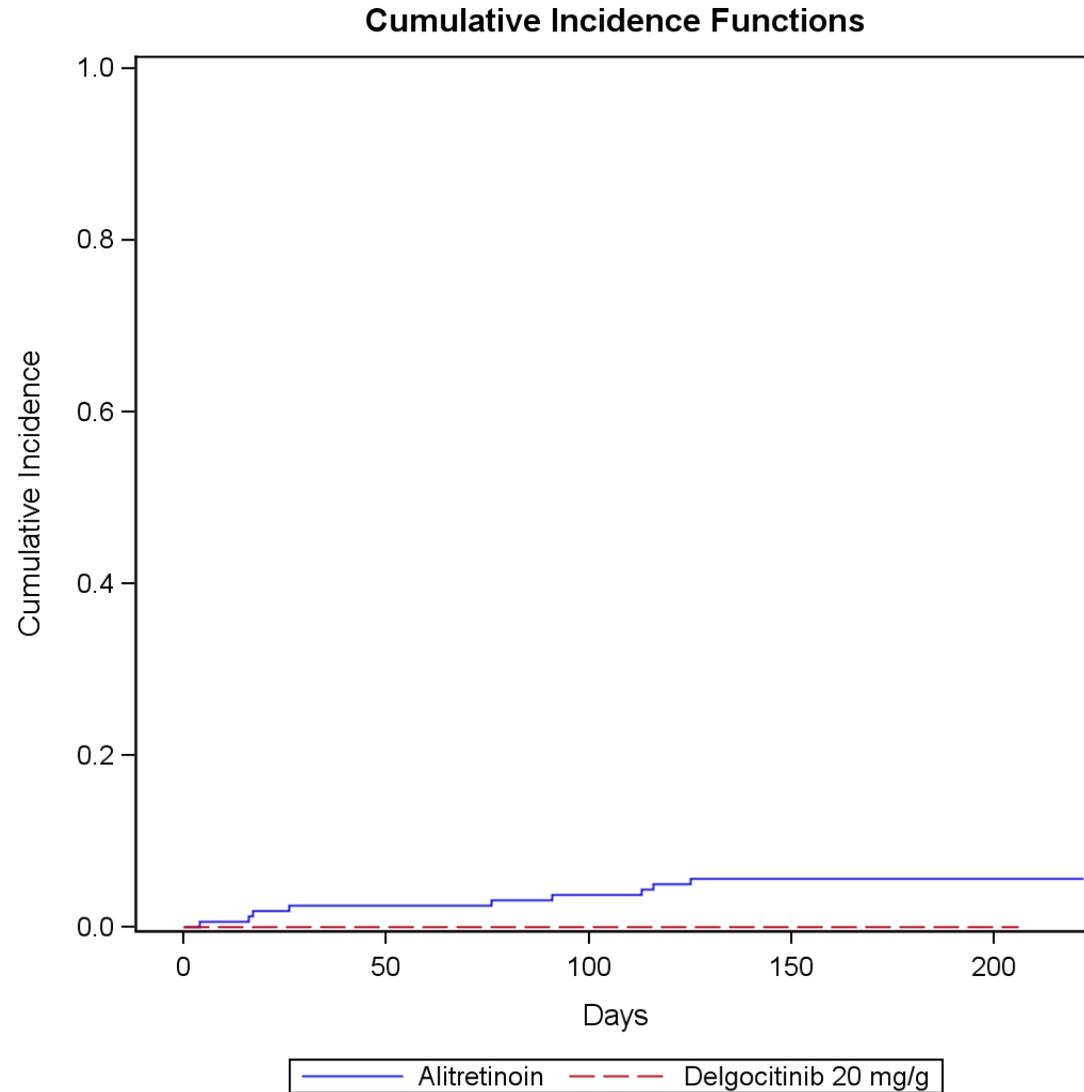
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s51_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.790.6.2: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

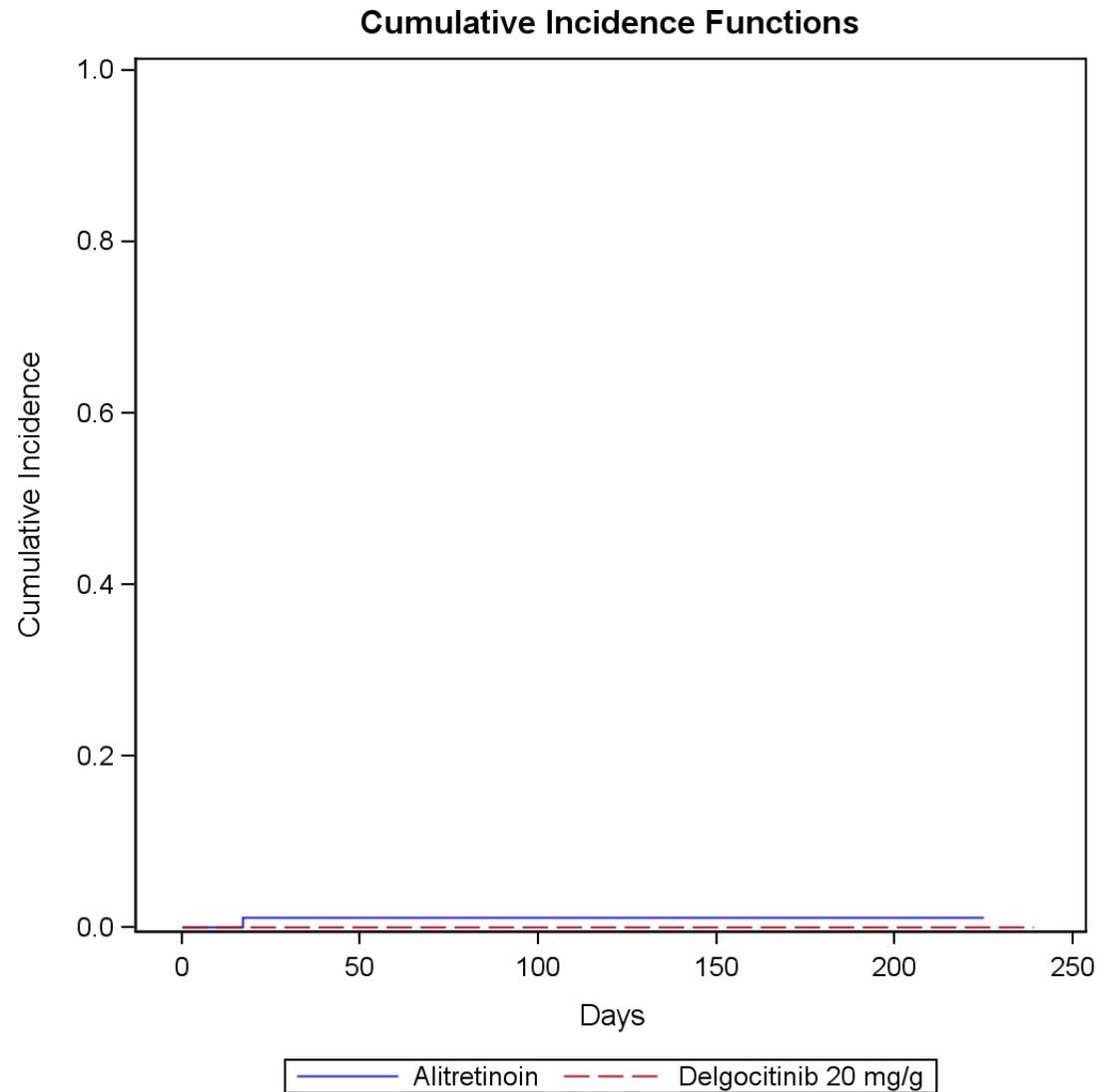


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.790.6.1: Gender, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 62 of 73

Table 1.3.791.6: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.43 [0.20; 0.94]	0.0337	0.9507
Alitretinoin	247	20	88	139	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	6	20	140	NA	[NA; NA]	NA	0.44 [0.17; 1.14]	0.0916	
Alitretinoin	161	13	62	86	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	3	16	68	NA	[NA; NA]	NA	0.41 [0.11; 1.56]	0.1895	
Alitretinoin	86	7	26	53	NA	[NA; NA]				

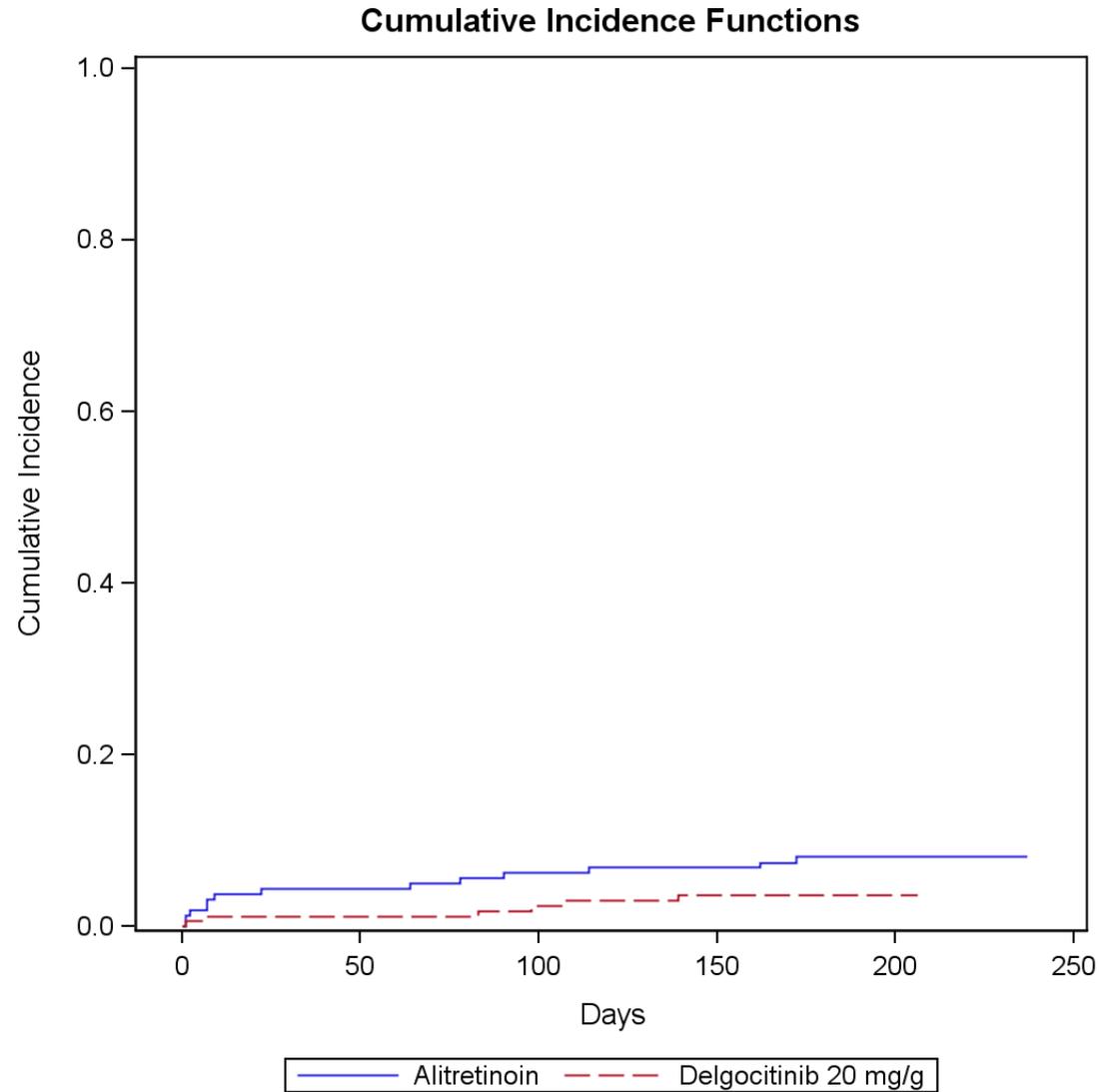
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s53_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.792.6.2: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

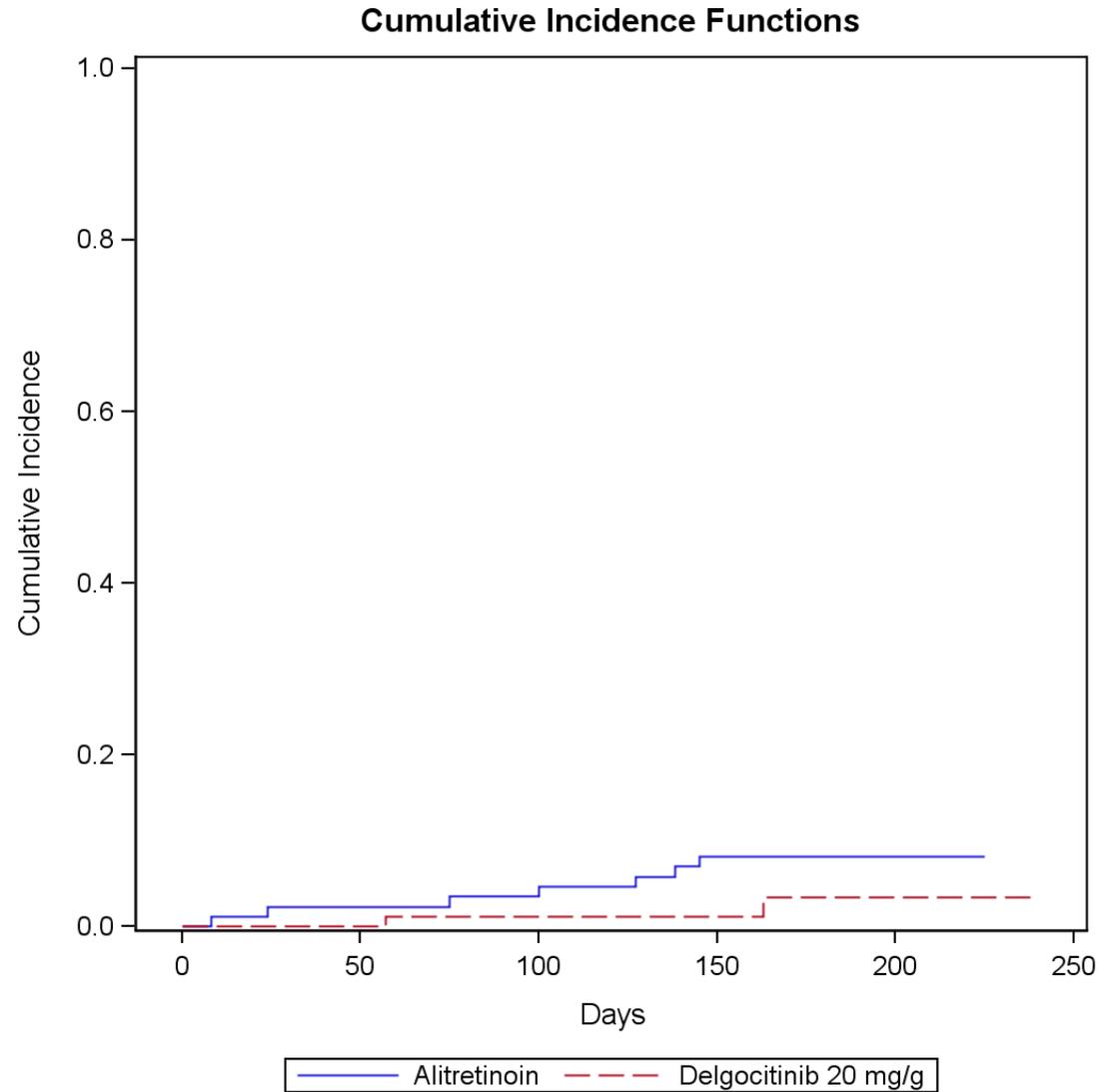


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.792.6.1: Gender, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 65 of 73

Table 1.3.793.6: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	20	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.36 [0.21; 0.61]	0.0001	0.6552
Alitretinoin	247	51	75	121	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	15	17	134	NA	[NA; NA]	NA	0.34 [0.19; 0.61]	0.0004	
Alitretinoin	161	40	51	70	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	5	15	67	NA	[NA; NA]	NA	0.44 [0.15; 1.26]	0.1256	
Alitretinoin	86	11	24	51	NA	[NA; NA]				

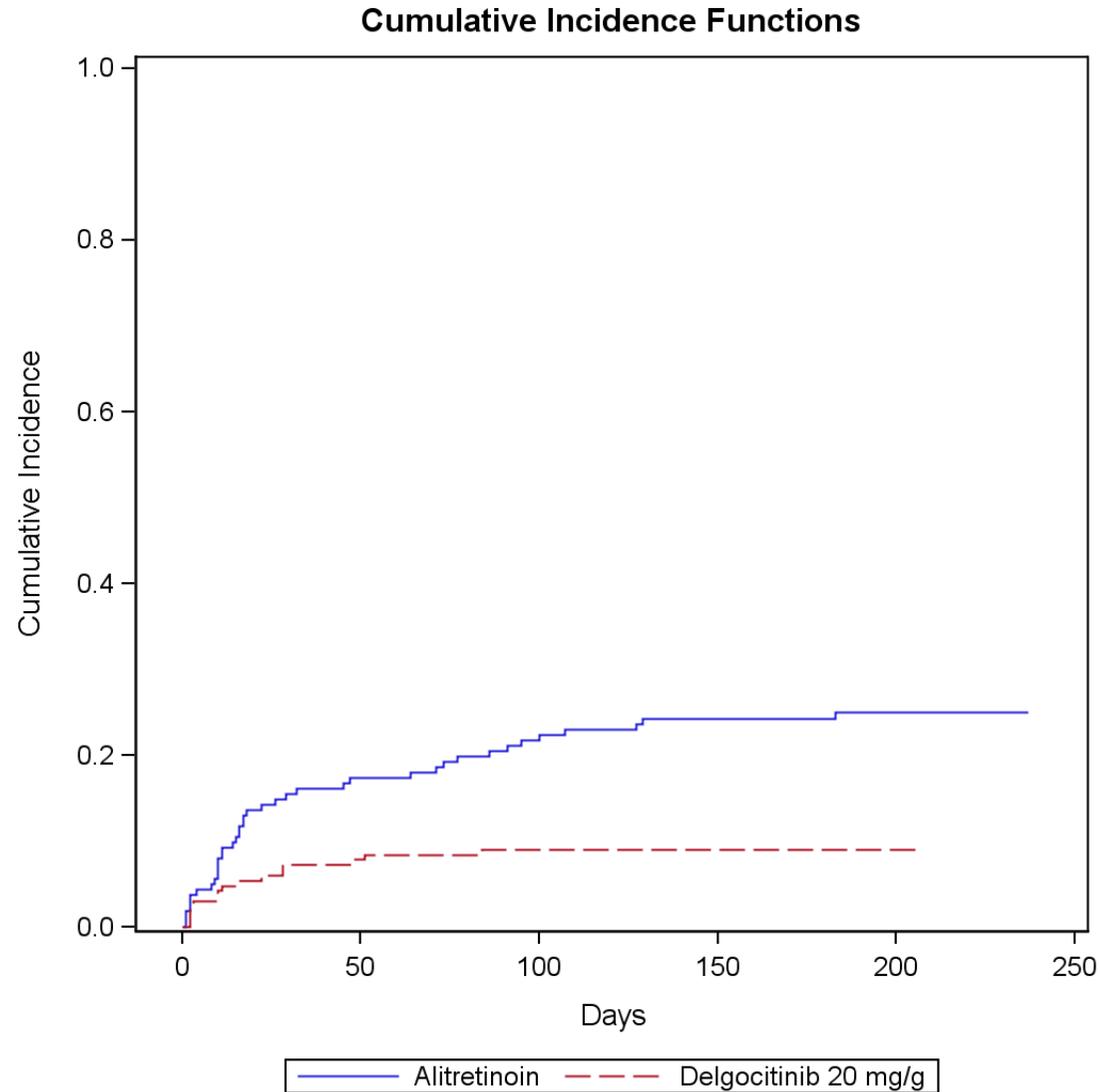
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s55_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.794.6.2: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

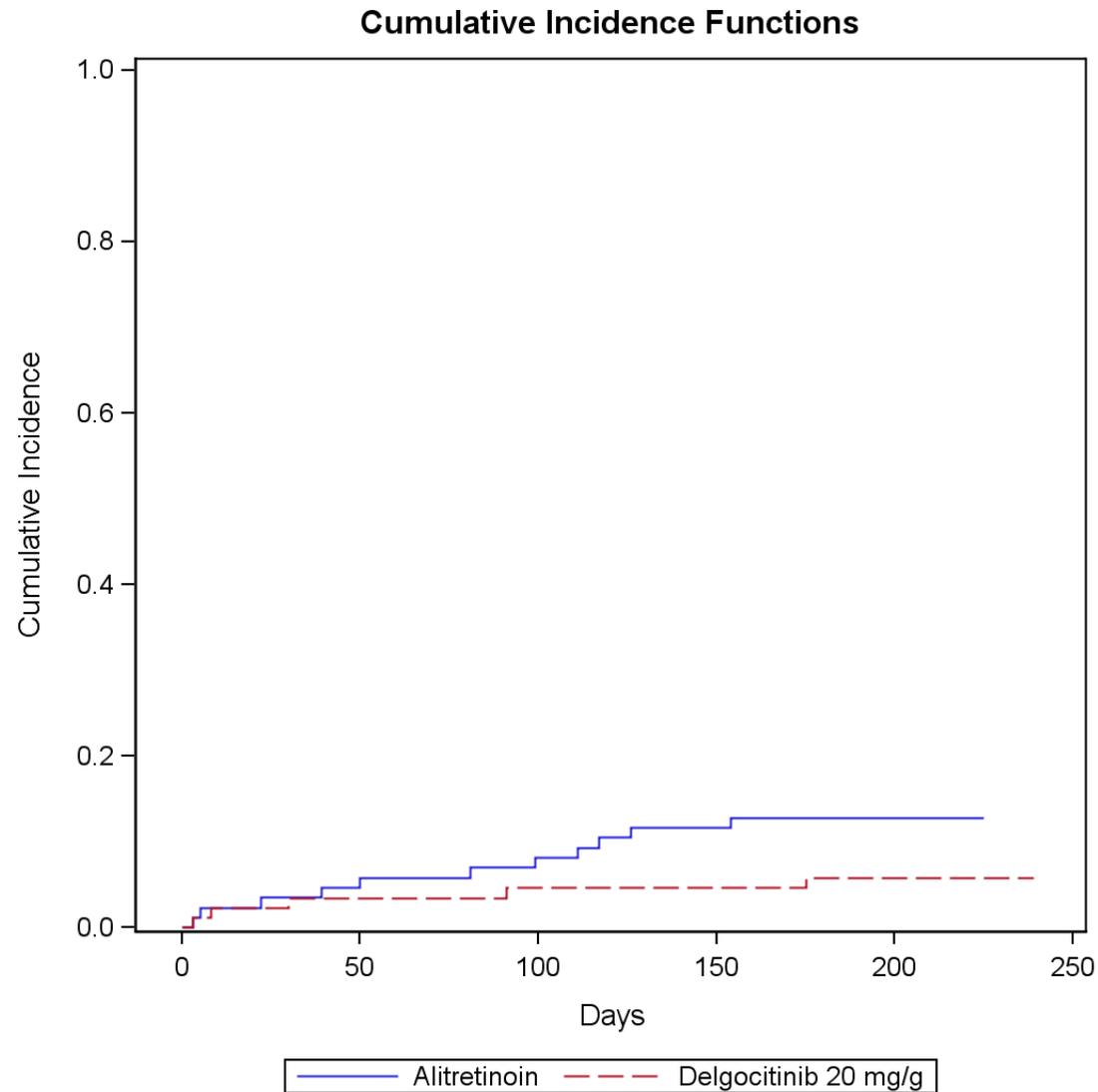


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.794.6.1: Gender, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 68 of 73

Table 1.3.795.6: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Vascular disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	36	214	NA	[NA; NA]	NA	0.29 [0.08; 1.04]	0.0581	0.3357
Alitretinoin	247	10	91	146	NA	[NA; NA]				
Female										
Delgocitinib 20 mg/g	166	2	20	144	NA	[NA; NA]	NA	0.21 [0.05; 0.97]	0.0452	
Alitretinoin	161	9	64	88	NA	[NA; NA]				
Male										
Delgocitinib 20 mg/g	87	1	16	70	NA	[NA; NA]	NA	0.99 [0.06; 15.6]	0.9967	
Alitretinoin	86	1	27	58	NA	[NA; NA]				

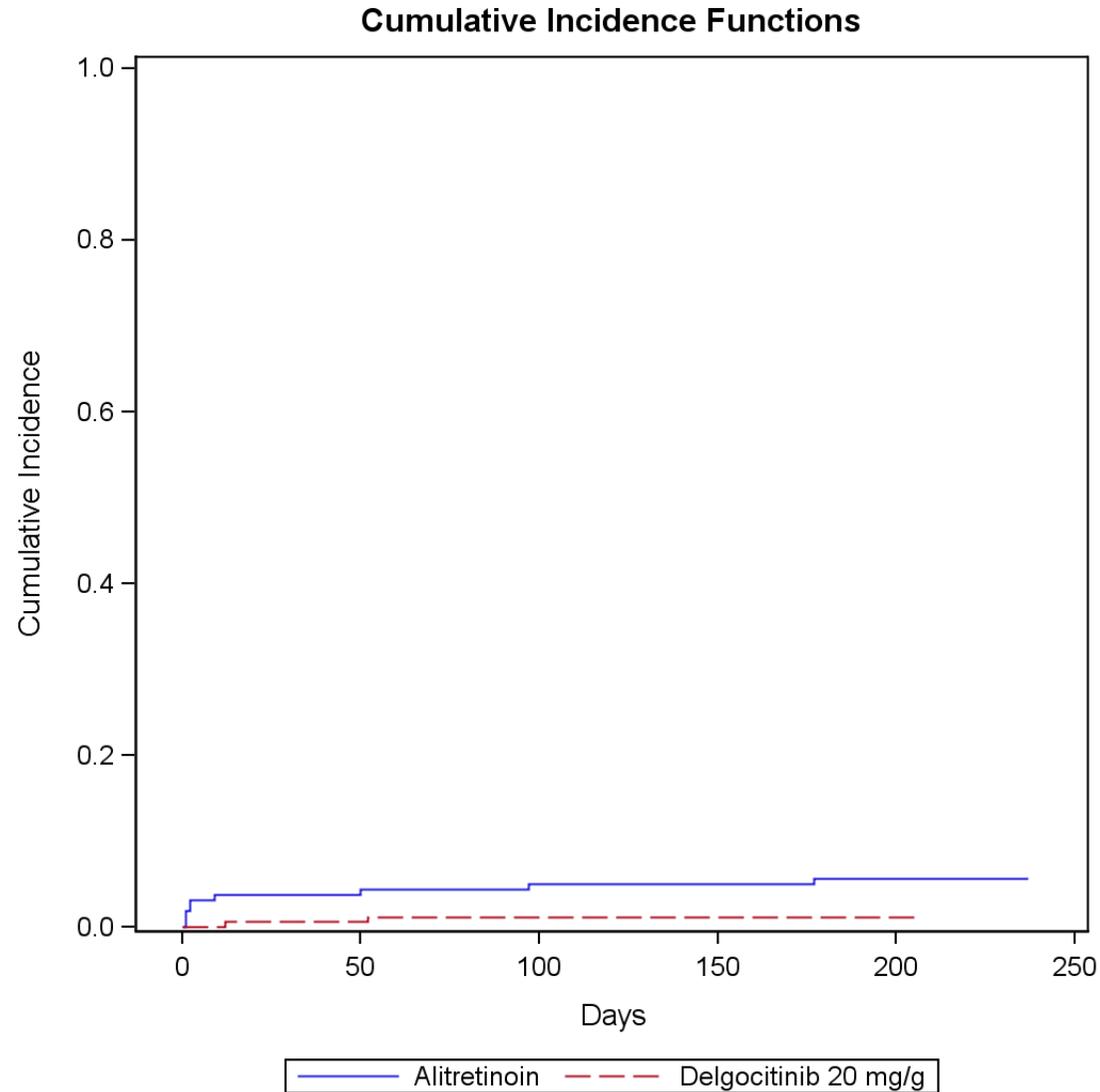
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_gen_s57_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.796.6.2: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Female, Safety analysis set

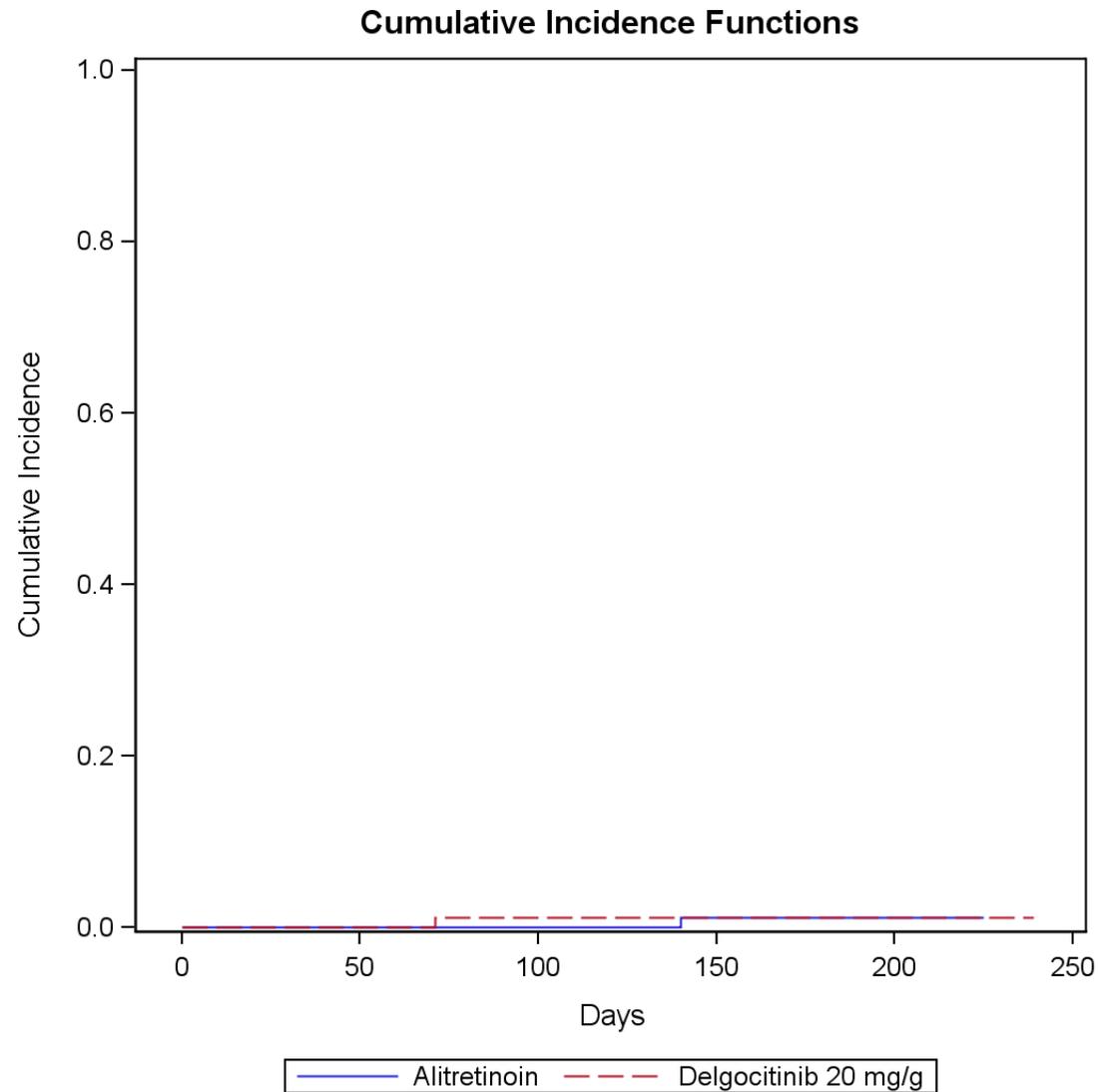


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.3.796.6.1: Gender, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Male, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.805.6: Gender, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Alitreteinoin		
		p-value	95%CI	95%CI	OR	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									253	120.9		247	104.0
Female									166	79.6		161	67.2
Male									87	41.4		86	36.8
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.9025	0.0176	0.30 (0.10, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	-3.9 (-7.2, -.69)	4 (1.6)	4	14	(5.7)	25		
Female		0.0309	0.28 (0.08, 0.97)	0.27 (0.07, 0.97)	0.27 (0.07, 0.97)	-4.8 (-9.2, -.44)	3 (1.8)	3	11	(6.8)	22		
Male		0.2846	0.31 (0.03, 2.92)	0.29 (0.03, 3.13)	0.29 (0.03, 3.13)	-2.4 (-6.8, 1.95)	1 (1.1)	1	3	(3.5)	3		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.807.6: Gender, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Female						166	79.6		161	67.2
Male						87	41.4		86	36.8
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.6948	0.0907	0.42 (0.15, 1.19)	0.41 (0.14, 1.18)	-2.7 (-5.9, 0.42)	5 (2.0)	5	12 (4.9)	12	
Female		0.5075	0.57 (0.11, 2.99)	0.56 (0.10, 3.17)	-1.0 (-3.8, 1.88)	2 (1.2)	2	4 (2.5)	4	
Male		0.1136	0.37 (0.10, 1.34)	0.35 (0.09, 1.35)	-5.9 (-13, 1.39)	3 (3.4)	3	8 (9.3)	8	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.813.6: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Female						166	79.6		161	67.2
Male						87	41.4		86	36.8
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.2317	<.0001	0.12 (0.04, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.0 (-13, -5.0)	3 (1.2)	4		25 (10.1)	44
Female		0.0002	0.15 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.46)	-10 (-16, -4.8)	3 (1.8)	4		19 (11.8)	38
Male		0.0125	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-7.0 (-12, -1.6)	0 (0.0)	0		6 (7.0)	6

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:26 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	9
Table 1.10.601.6: CHE subtype, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set	10
Table 1.10.763.6: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	11
Figure 1.10.764.6.1: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	12
Figure 1.10.764.6.3: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	13
Figure 1.10.764.6.5: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	14
Figure 1.10.764.6.2: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	15
Figure 1.10.764.6.4: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	16
Table 1.10.605.6: CHE subtype, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	17
Table 1.10.765.6: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	18
Figure 1.10.766.6.3: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	19
Figure 1.10.766.6.2: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	20
Figure 1.10.766.6.4: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	21
Table 1.10.607.6: CHE subtype, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	22
Table 1.10.767.6: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	23
Figure 1.10.768.6.1: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	24
Figure 1.10.768.6.3: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	25



Figure 1.10.768.6.5: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	26
Figure 1.10.768.6.2: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	27
Figure 1.10.768.6.4: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	28
Table 1.10.617.6: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	29
Table 1.10.769.6: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	30
Figure 1.10.770.6.1: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	31
Figure 1.10.770.6.3: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	32
Figure 1.10.770.6.5: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	33
Figure 1.10.770.6.2: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	34
Figure 1.10.770.6.4: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	35
Table 1.10.619.6: CHE subtype, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	36
Table 1.10.620.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	37
Table 1.10.621.6: CHE subtype, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	38
Table 1.10.622.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	39
Table 1.10.623.6: CHE subtype, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	40
Table 1.10.624.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	41
Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set.....	42
Table 1.10.771.6: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	47



Figure 1.10.772.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	48
Figure 1.10.772.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	49
Figure 1.10.772.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	50
Figure 1.10.772.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	51
Figure 1.10.772.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	52
Table 1.10.773.6: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	53
Figure 1.10.774.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	54
Figure 1.10.774.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	55
Figure 1.10.774.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	56
Figure 1.10.774.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	57
Figure 1.10.774.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	58
Table 1.10.775.6: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	59
Figure 1.10.776.6.1: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	60
Figure 1.10.776.6.3: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	61
Figure 1.10.776.6.5: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	62
Figure 1.10.776.6.2: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	63



Figure 1.10.776.6.4: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set	64
Table 1.10.777.6: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set	65
Figure 1.10.778.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set	66
Figure 1.10.778.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set	67
Figure 1.10.778.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set	68
Figure 1.10.778.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set	69
Figure 1.10.778.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set	70
Table 1.10.779.6: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set	71
Figure 1.10.780.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set	72
Figure 1.10.780.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set	73
Figure 1.10.780.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set	74
Figure 1.10.780.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set	75
Figure 1.10.780.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set	76
Table 1.10.781.6: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set	77
Figure 1.10.782.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set	78
Figure 1.10.782.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set	79



Figure 1.10.782.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	80
Figure 1.10.782.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	81
Figure 1.10.782.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	82
Table 1.10.783.6: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	83
Figure 1.10.784.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	84
Figure 1.10.784.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	85
Figure 1.10.784.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	86
Figure 1.10.784.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	87
Figure 1.10.784.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	88
Table 1.10.785.6: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	89
Figure 1.10.786.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	90
Figure 1.10.786.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	91
Figure 1.10.786.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	92
Figure 1.10.786.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	93
Figure 1.10.786.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	94
Table 1.10.787.6: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	95



Figure 1.10.788.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	96
Figure 1.10.788.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	97
Figure 1.10.788.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	98
Figure 1.10.788.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	99
Figure 1.10.788.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	100
Table 1.10.789.6: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	101
Figure 1.10.790.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	102
Figure 1.10.790.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	103
Figure 1.10.790.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	104
Figure 1.10.790.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	105
Table 1.10.791.6: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	106
Figure 1.10.792.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	107
Figure 1.10.792.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	108
Figure 1.10.792.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	109
Figure 1.10.792.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	110
Figure 1.10.792.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	111



Table 1.10.793.6: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	112
Figure 1.10.794.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	113
Figure 1.10.794.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	114
Figure 1.10.794.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	115
Figure 1.10.794.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	116
Figure 1.10.794.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	117
Table 1.10.795.6: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	118
Figure 1.10.796.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set.....	119
Figure 1.10.796.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set.....	120
Figure 1.10.796.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set.....	121
Figure 1.10.796.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set.....	122
Figure 1.10.796.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set.....	123
Table 1.10.805.6: CHE subtype, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	124
Table 1.10.807.6: CHE subtype, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	125
Table 1.10.813.6: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	126



Statistical appendix



Table 1.10.601.6: CHE subtype, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	125 (49.4)	280	231.54	205.9	260.3	0.7338
Alitretinoin	247	104.01	188 (76.1)	620	596.12	551.0	644.9	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	24 (41.4)	44	154.41	114.9	207.5	
Alitretinoin	49	20.30	37 (75.5)	95	467.89	382.7	572.1	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	41 (63.1)	112	360.07	299.2	433.3	
Alitretinoin	55	22.85	41 (74.5)	183	800.78	692.8	925.6	
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	17 (54.8)	24	160.96	107.9	240.1	
Alitretinoin	31	14.12	22 (71.0)	58	410.71	317.5	531.3	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	32 (42.7)	71	201.37	159.6	254.1	
Alitretinoin	72	30.87	55 (76.4)	176	570.20	491.9	661.0	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	10 (45.5)	28	276.70	191.1	400.8	
Alitretinoin	36	14.10	30 (83.3)	104	737.45	608.5	893.7	
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	1 (50.0)	1	95.87	13.5	680.6	
Alitretinoin	4	1.76	3 (75.0)	4	227.57	85.4	606.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:51 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s01_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.763.6: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	123	22	108	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.52]	<.0001	0.1736
Alitretinoin	247	188	21	38	20	[10; 27]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	23	3	32	NA	[171; NA]	NA	0.30 [0.18; 0.51]	<.0001	
Alitretinoin	49	37	2	10	10	[3; 28]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	41	3	21	77	[50; 175]	61	0.61 [0.40; 0.94]	0.0258	
Alitretinoin	55	41	8	6	16	[4; 29]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	17	4	10	124	[67; NA]	94	0.54 [0.29; 0.99]	0.0461	
Alitretinoin	31	22	2	7	30	[16; 113]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	31	8	36	NA	[155; NA]	NA	0.37 [0.24; 0.57]	<.0001	
Alitretinoin	72	55	7	10	27	[17; 86]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	10	4	8	NA	[48; NA]	NA	0.31 [0.16; 0.62]	0.0008	
Alitretinoin	36	30	2	4	9	[4; 27]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	1	0	1				[;]		
Alitretinoin	4	3	0	1						

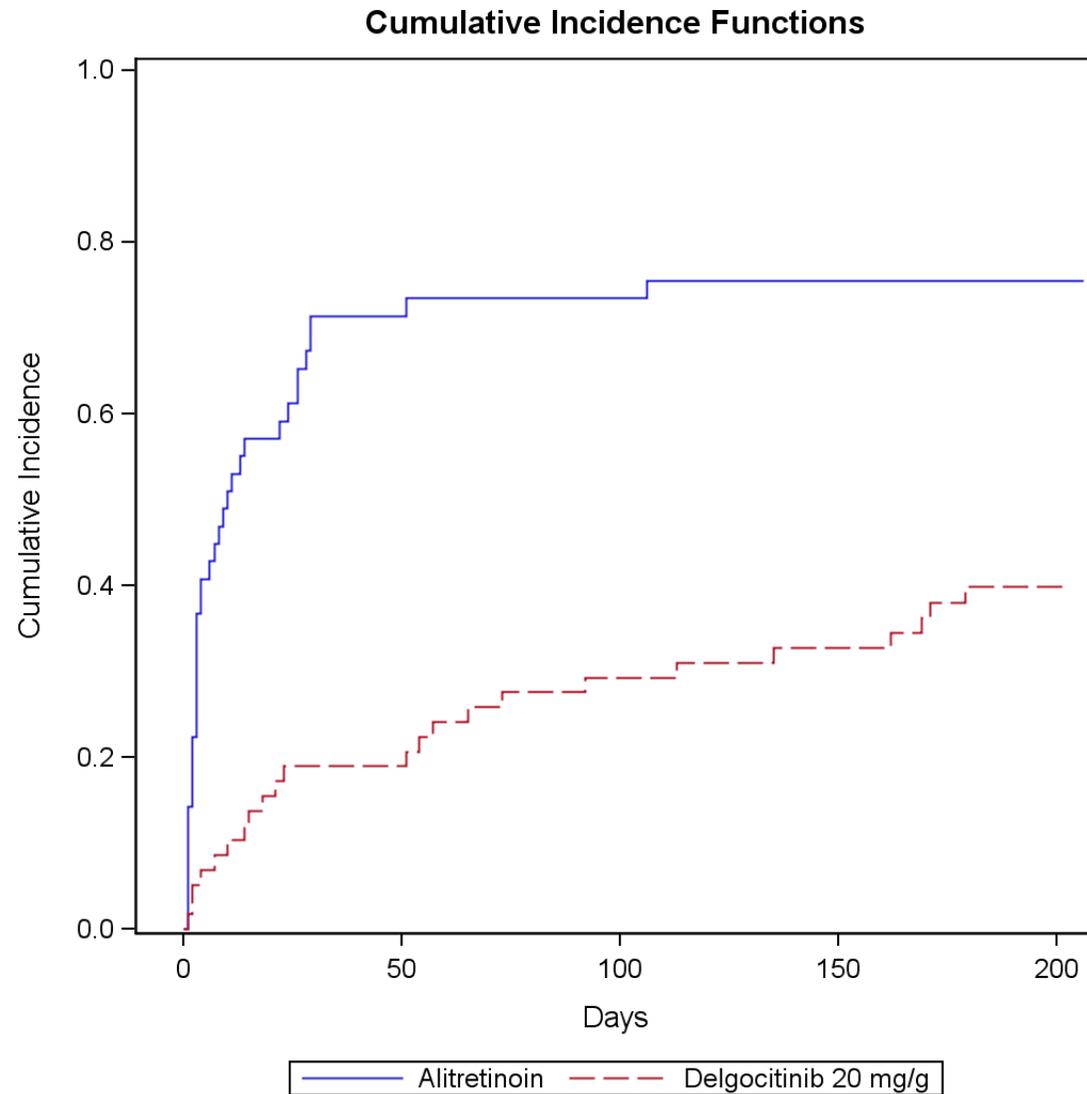
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.764.6.1: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

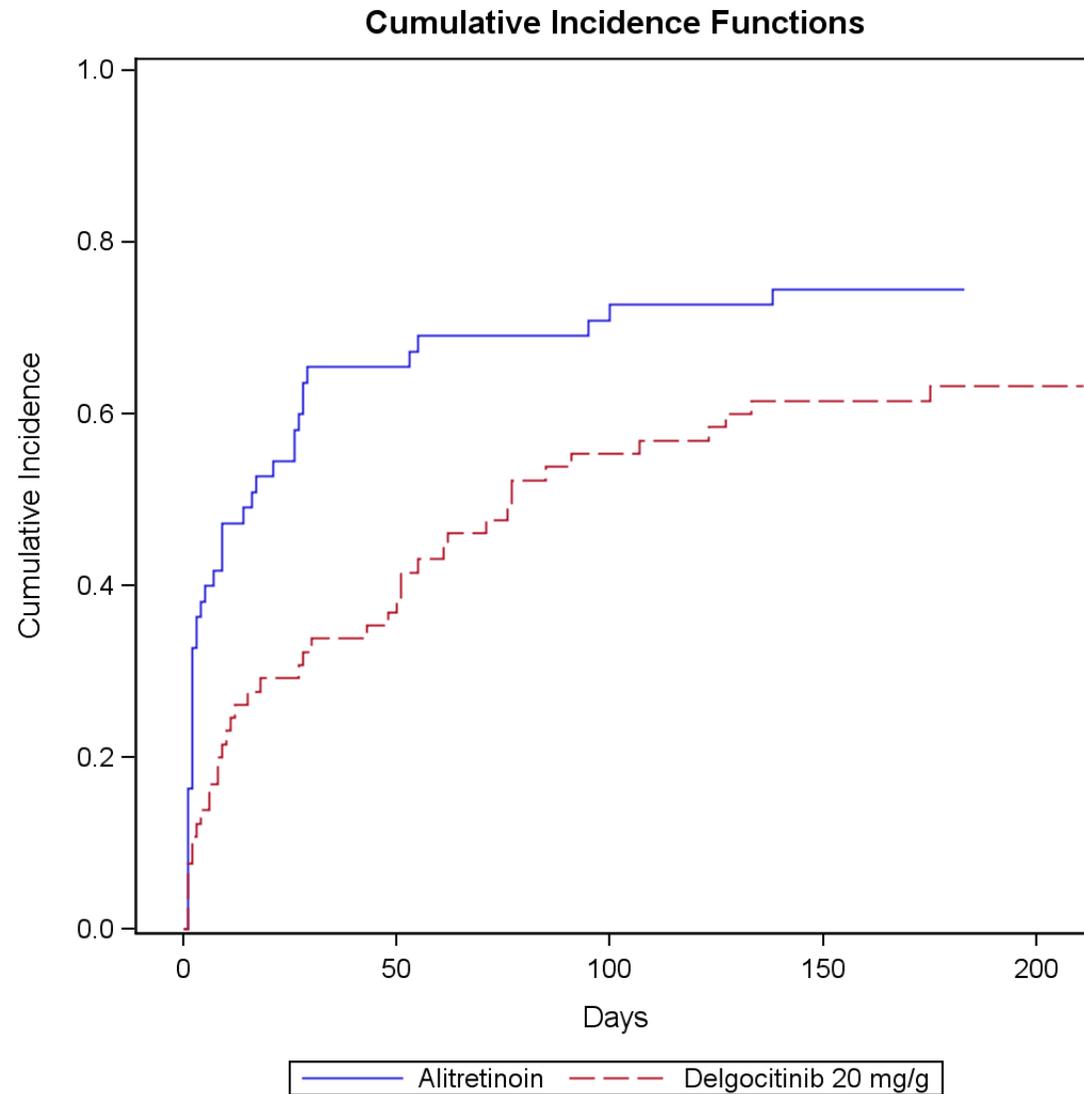


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.764.6.3: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

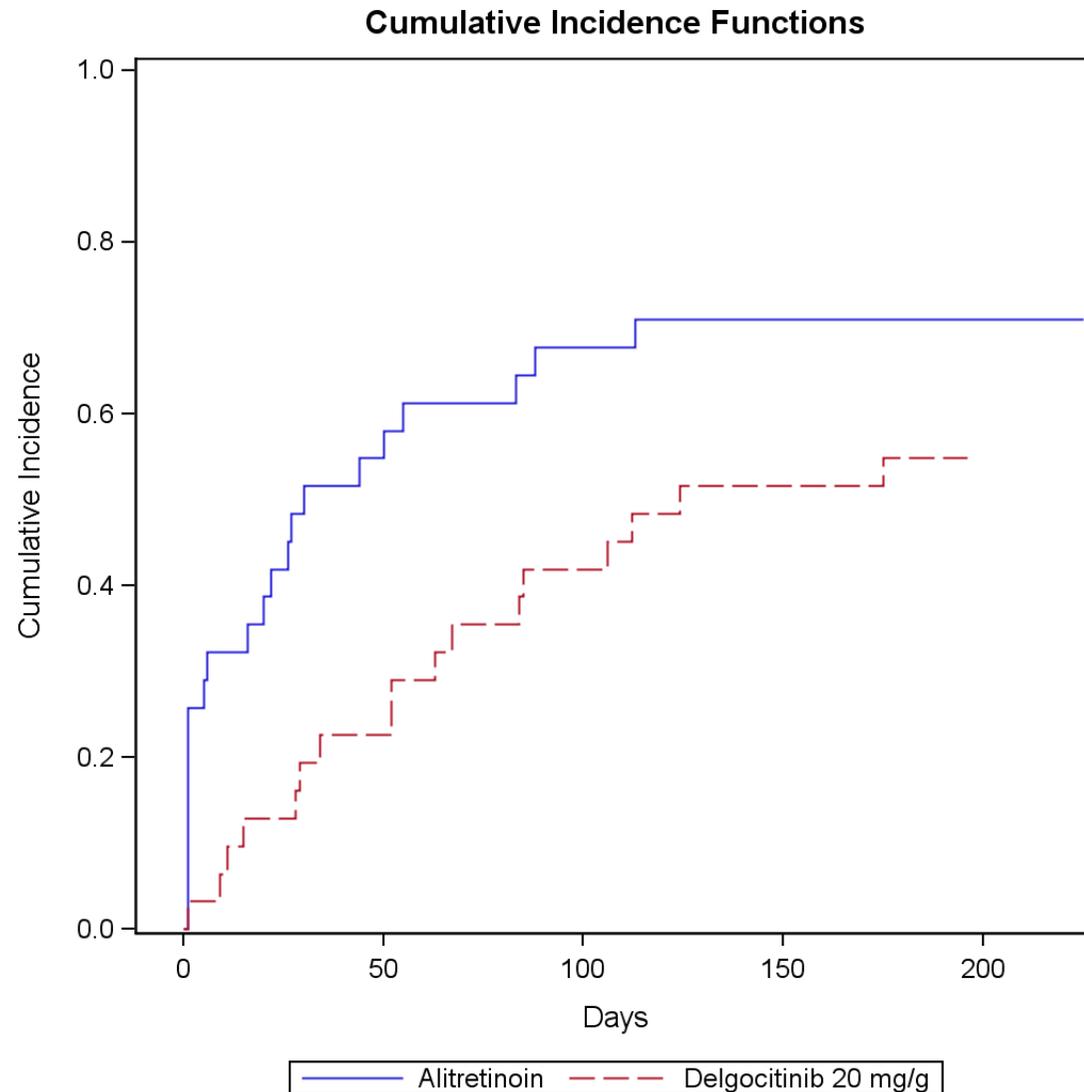


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.764.6.5: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

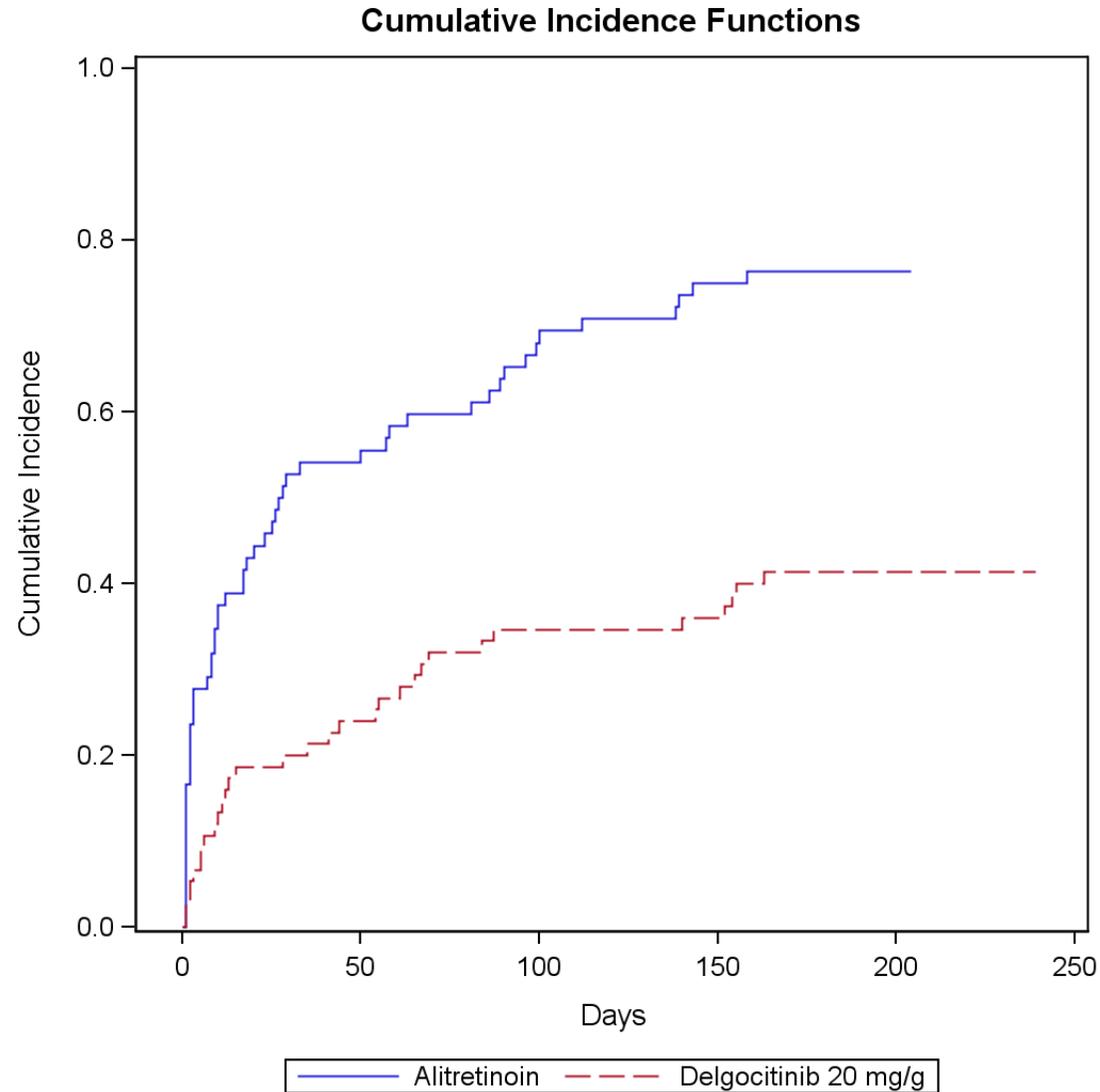


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.764.6.2: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

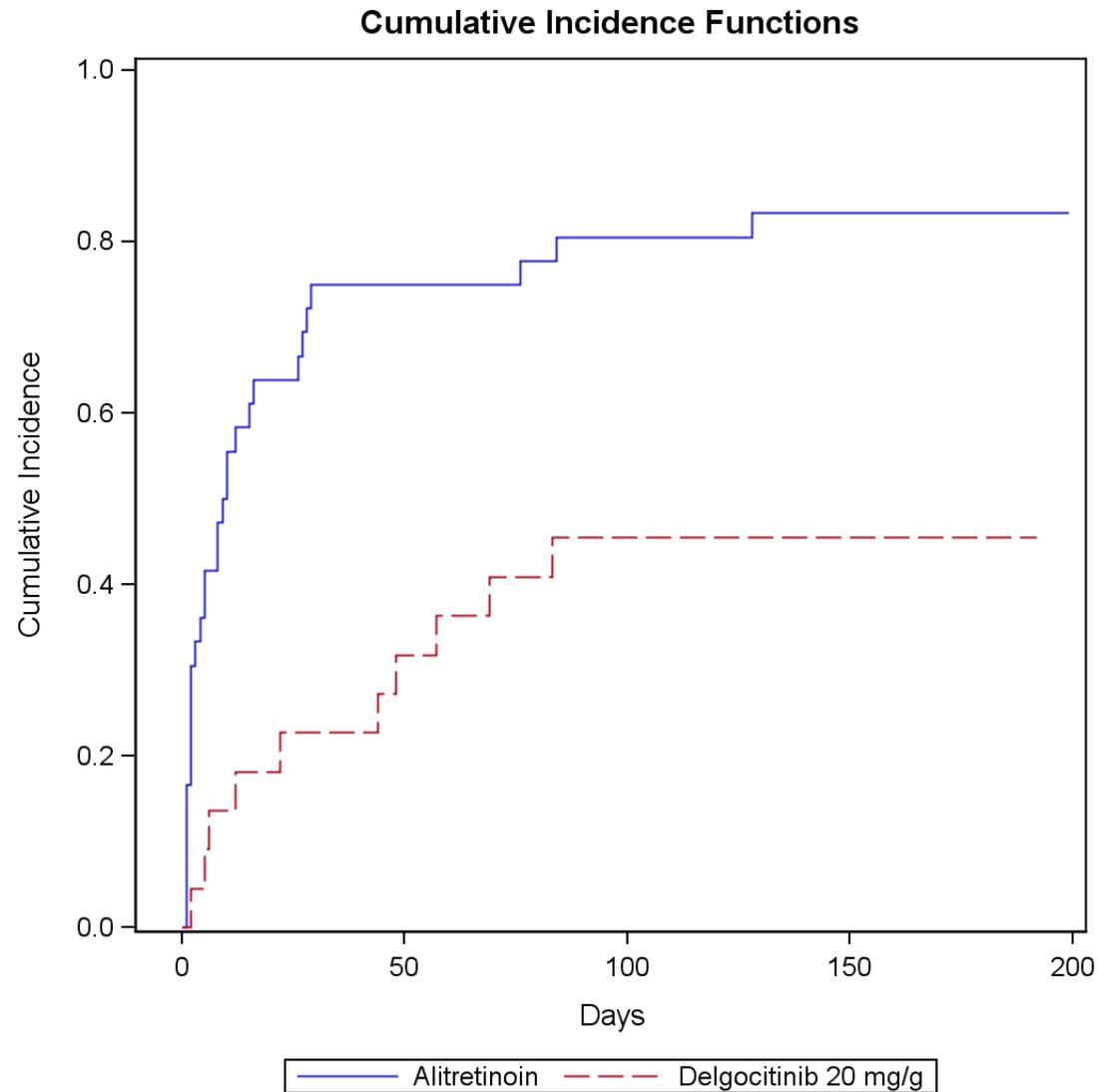


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.764.6.4: CHE subtype, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.605.6: CHE subtype, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	4 (1.6)	4	3.31	1.2	8.8	0.7653
Alitretinoin	247	104.01	14 (5.7)	25	24.04	16.2	35.6	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	2 (3.1)	2	6.43	1.6	25.7	
Alitretinoin	55	22.85	9 (16.4)	20	87.52	56.5	135.7	
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	1 (1.3)	1	2.84	0.4	20.1	
Alitretinoin	72	30.87	3 (4.2)	3	9.72	3.1	30.1	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	1 (4.5)	1	9.88	1.4	70.2	
Alitretinoin	36	14.10	2 (5.6)	2	14.18	3.5	56.7	
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:54 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s05_df.txt



Table 1.10.765.6: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to severe AE (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	4	34	215	NA [NA; NA]	NA	0.27 [0.09; 0.83]	0.0215	0.4820
Alitretinoin	247	14	90	143	NA [NA; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	0	4	54			1.00 [1.00; 1.00]		
Alitretinoin	49	0	19	30					
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	65	2	7	56	NA [NA; NA]	NA	0.17 [0.04; 0.79]	0.0230	
Alitretinoin	55	9	21	25	NA [NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25			1.00 [1.00; 1.00]		
Alitretinoin	31	0	10	21					
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	75	1	12	62	NA [NA; NA]	NA	0.32 [0.03; 3.05]	0.3220	
Alitretinoin	72	3	24	45	NA [NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	1	5	16	NA [NA; NA]	NA	0.80 [0.08; 8.27]	0.8479	
Alitretinoin	36	2	15	19	NA [NA; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2			[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3					

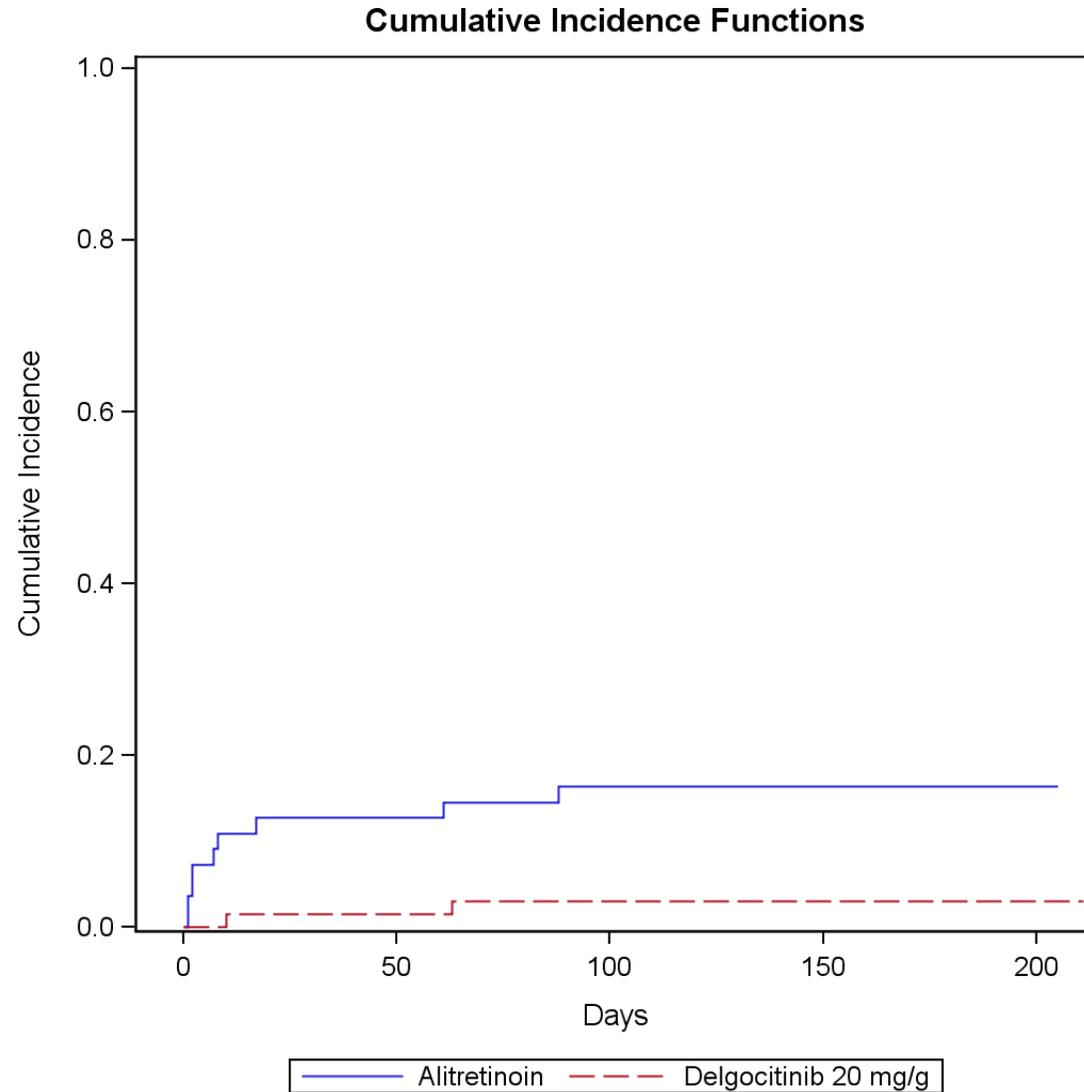
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.766.6.3: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

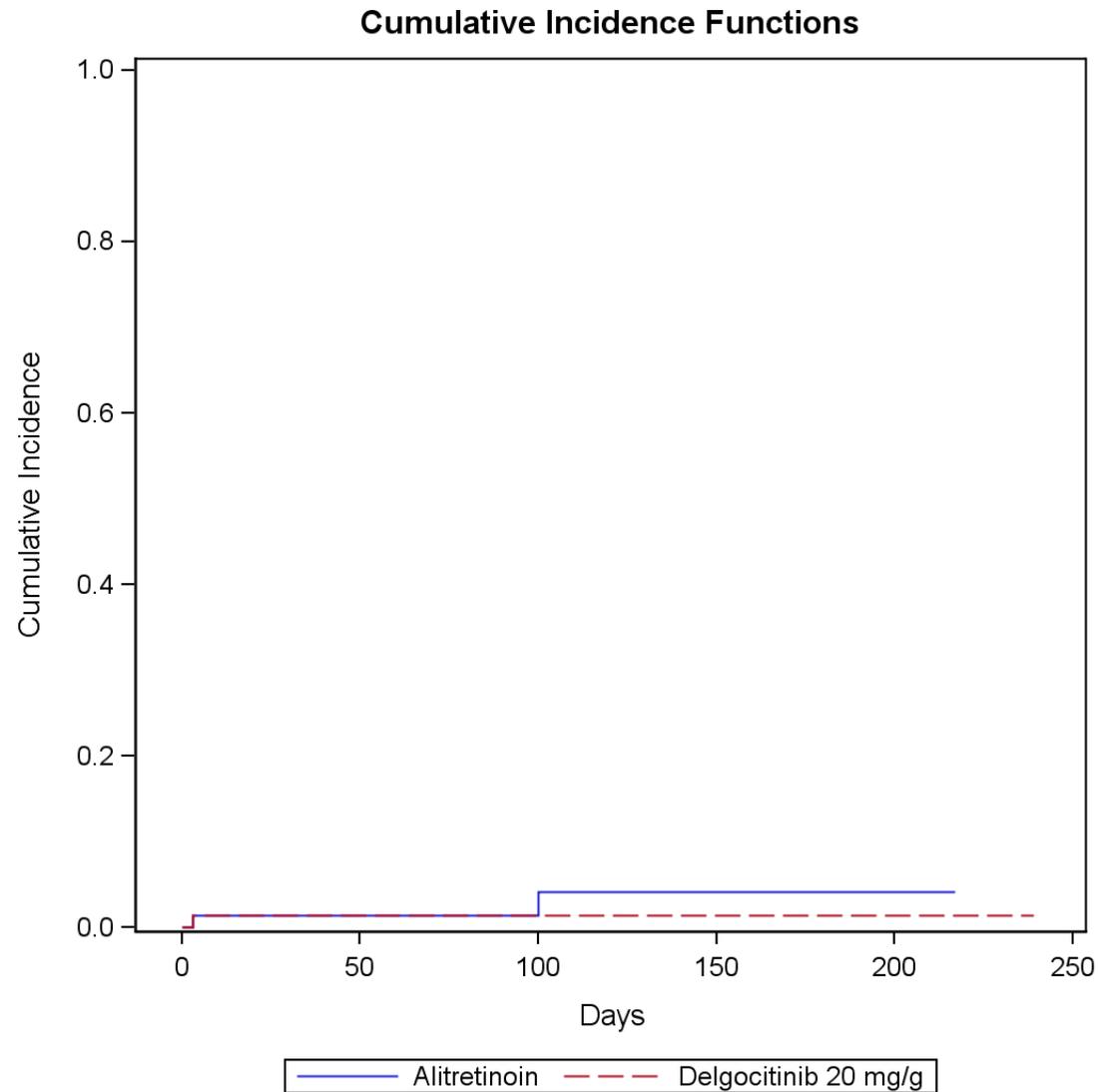


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.766.6.2: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

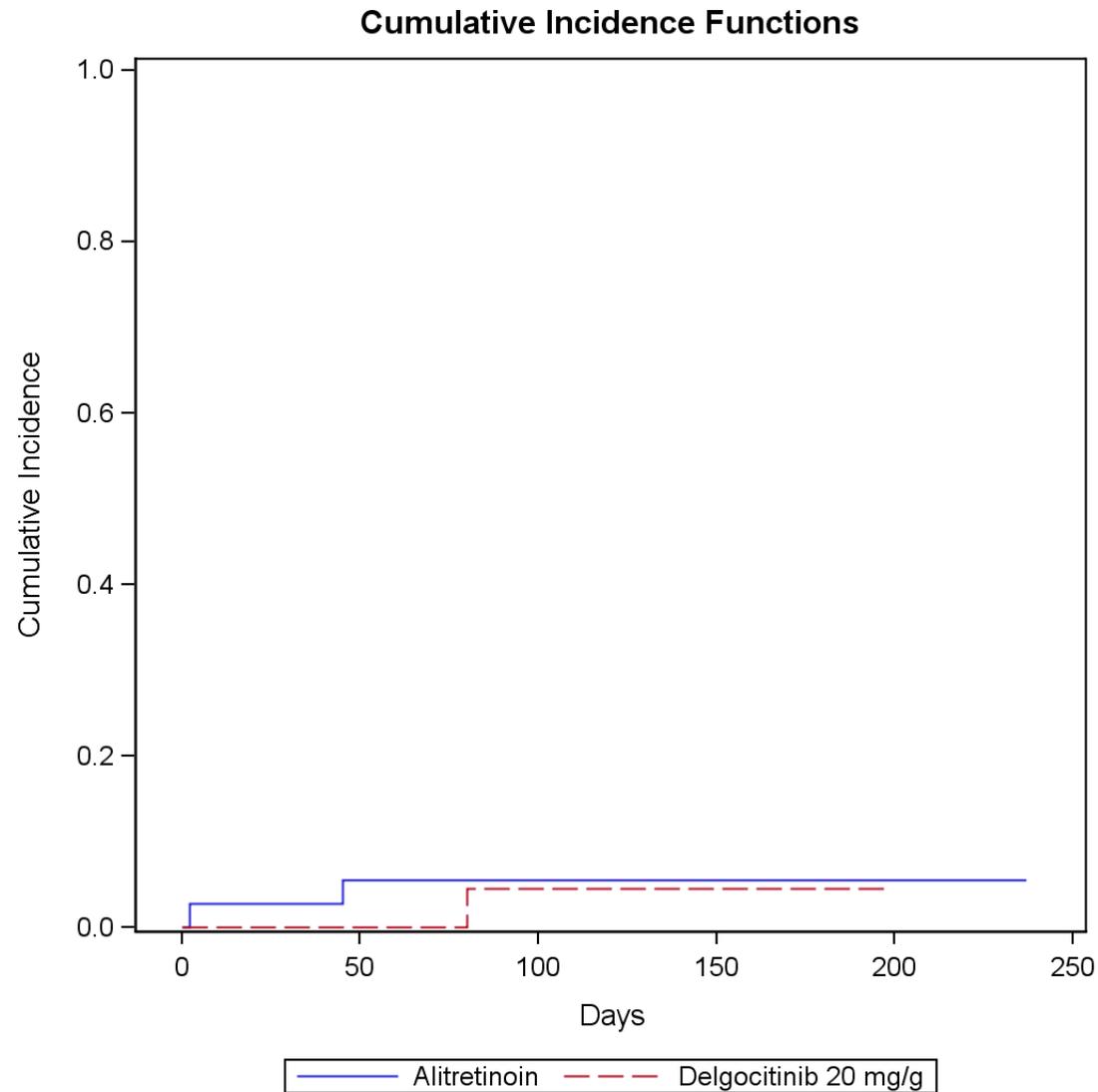


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.766.6.4: CHE subtype, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.607.6: CHE subtype, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	5 (2.0)	5	4.13	1.7	9.9	0.1618
Alitretinoin	247	104.01	12 (4.9)	12	11.54	6.6	20.3	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	1 (1.7)	1	3.51	0.5	24.9	
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	2 (3.1)	2	6.43	1.6	25.7	
Alitretinoin	55	22.85	5 (9.1)	5	21.88	9.1	52.6	
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	2 (6.5)	2	13.41	3.4	53.6	
Alitretinoin	31	14.12	1 (3.2)	1	7.08	1.0	50.3	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	72	30.87	4 (5.6)	4	12.96	4.9	34.5	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	36	14.10	2 (5.6)	2	14.18	3.5	56.7	
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 13:56 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s07_df.txt



Table 1.10.767.6: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SAE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	5	35	213	NA	[NA; NA]	NA	0.45 [0.16; 1.28]	0.1350	<.0001
Alitretinoin	247	11	93	143	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	1	4	53	NA	[NA; NA]	NA	25E6 [35E5; 18E7]	<.0001	
Alitretinoin	49	0	19	30	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	2	8	55	NA	[NA; NA]	NA	0.33 [0.06; 1.69]	0.1845	
Alitretinoin	55	5	21	29	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	2	6	23	NA	[NA; NA]	NA	3E7 [74E5; 12E7]	<.0001	
Alitretinoin	31	0	10	21	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	4	26	42	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	2	16	18	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

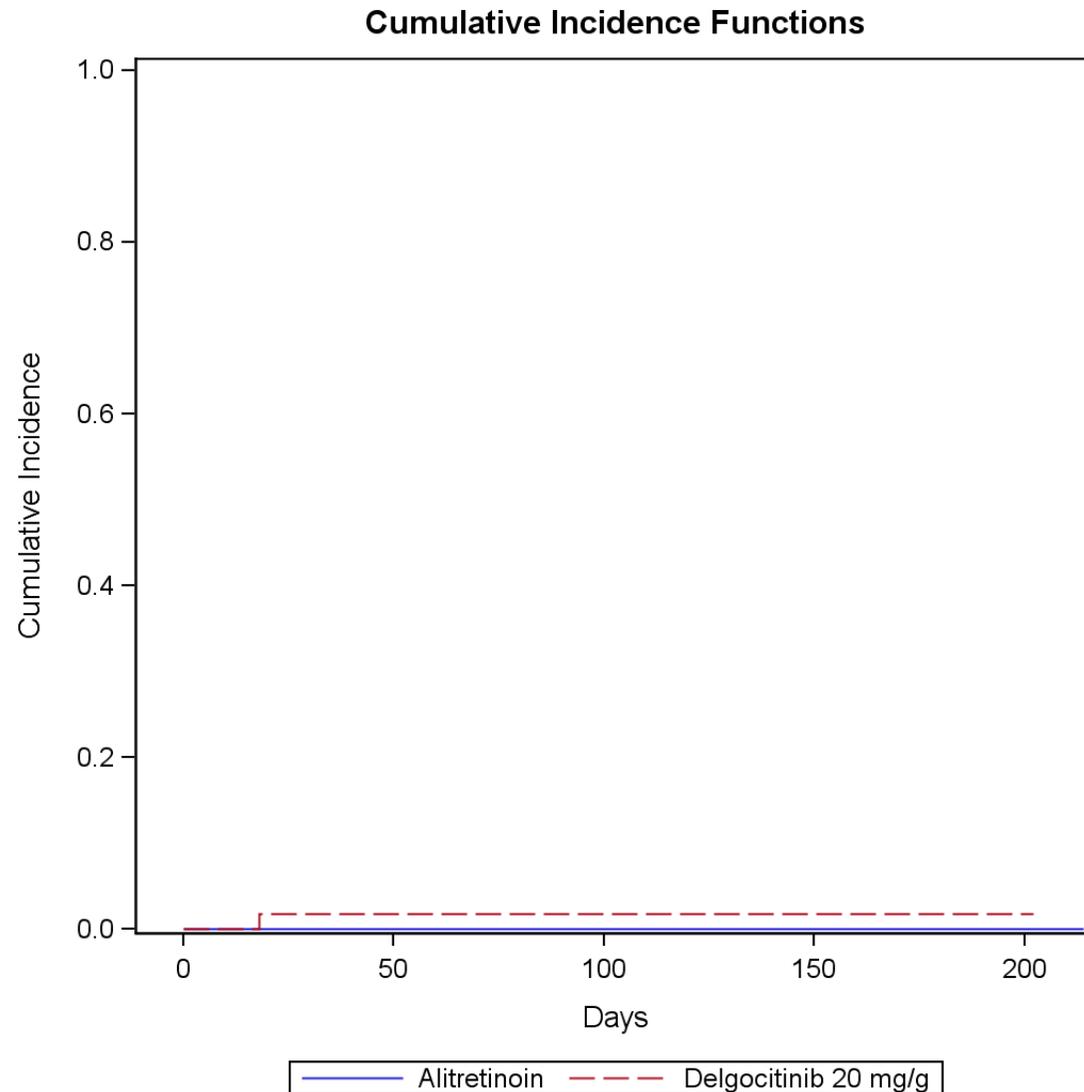
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.768.6.1: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

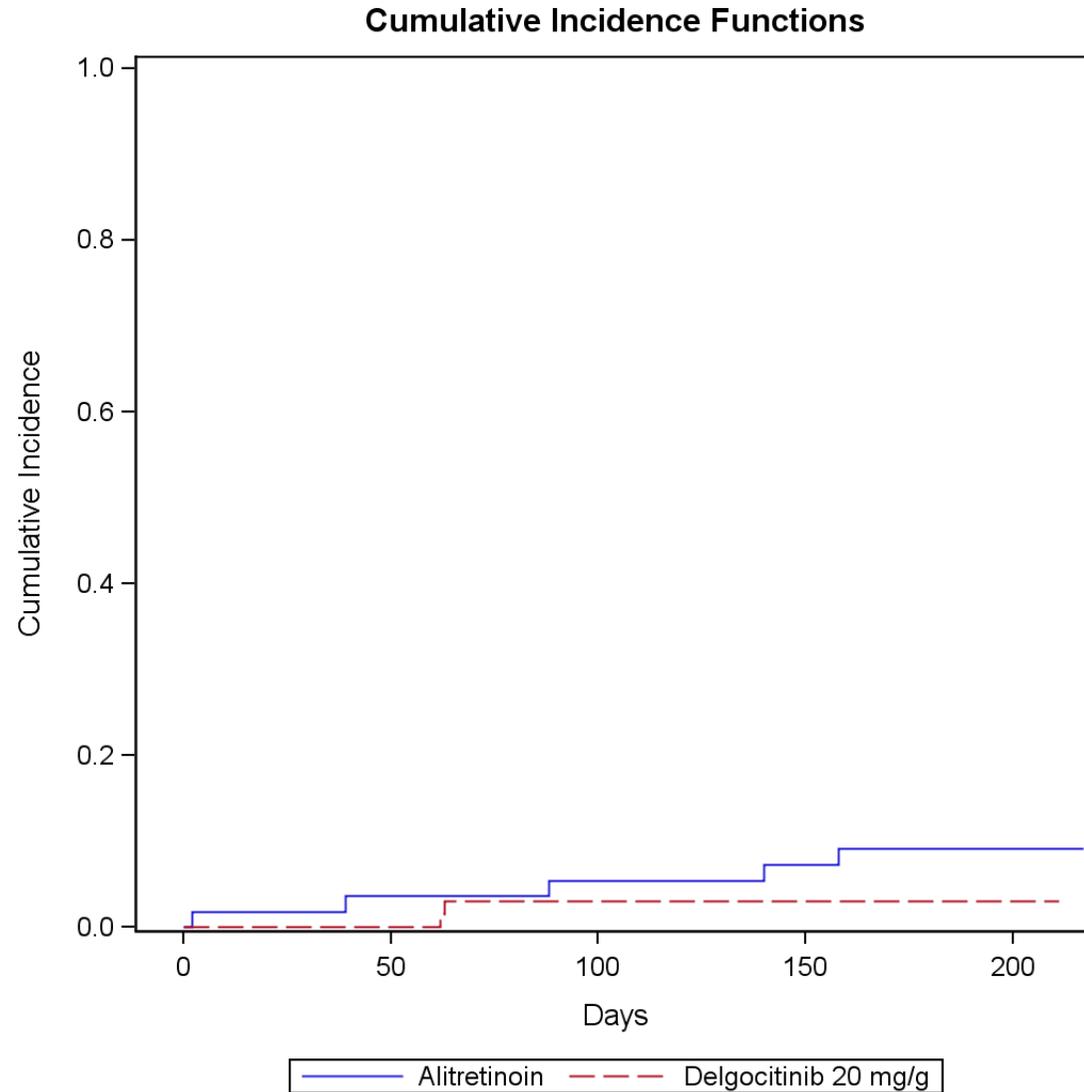


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.768.6.3: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

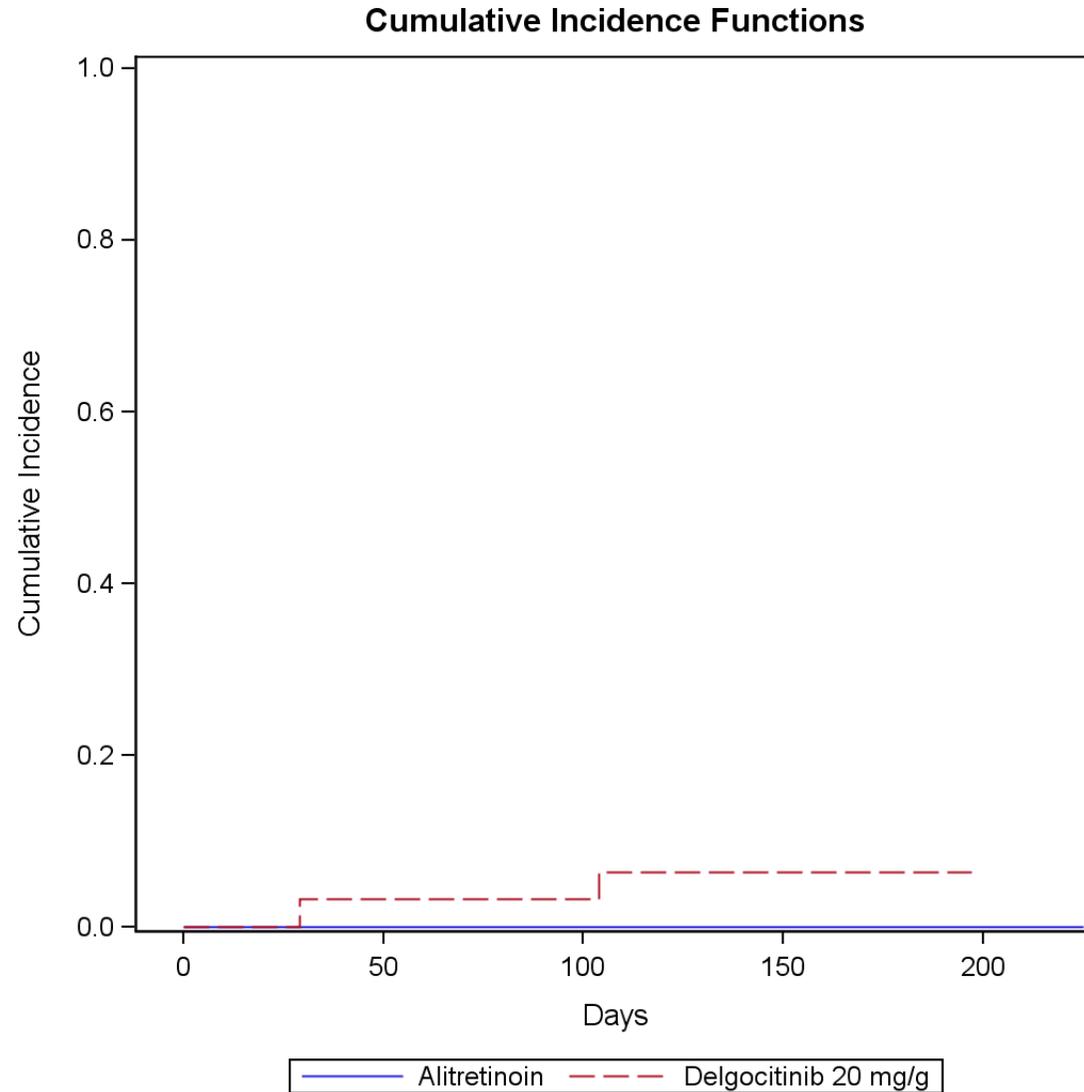


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.768.6.5: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

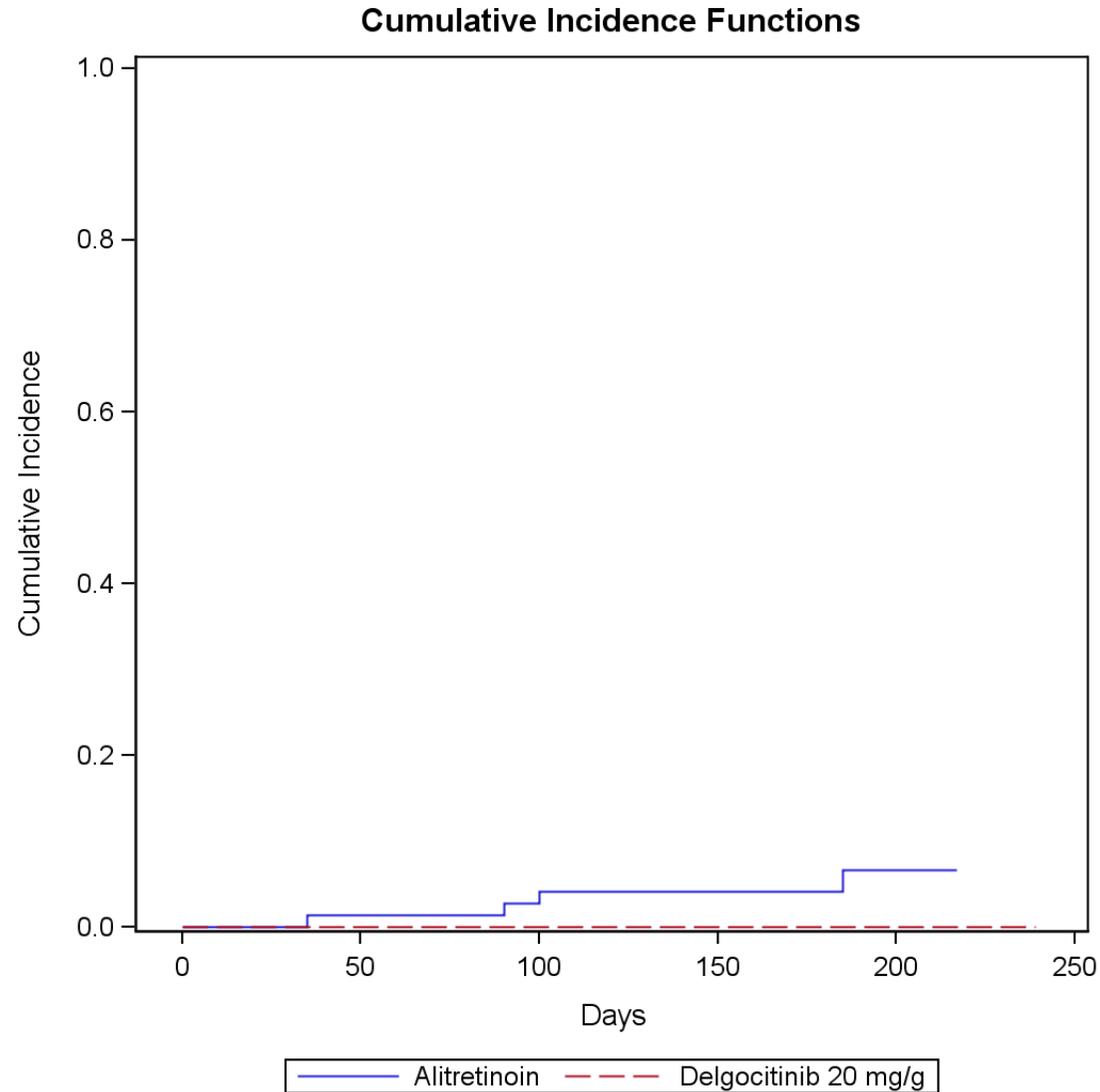


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.768.6.2: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

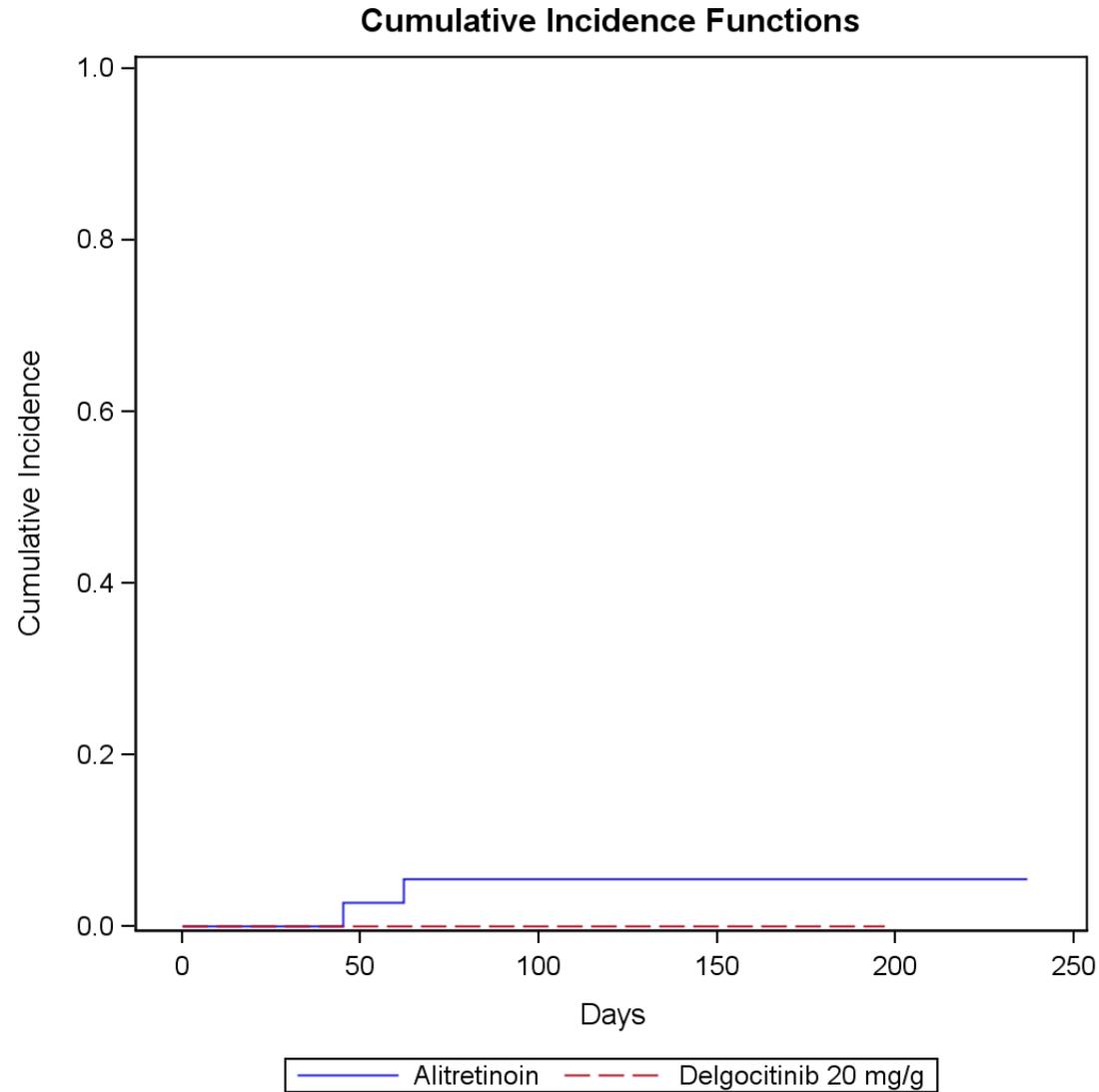


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.768.6.4: CHE subtype, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.617.6: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	3 (1.2)	4	3.31	1.2	8.8	0.0111
Alitretinoin	247	104.01	25 (10.1)	44	42.31	31.5	56.8	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	49	20.30	4 (8.2)	11	54.18	30.0	97.8	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	3 (4.6)	4	12.86	4.8	34.3	
Alitretinoin	55	22.85	4 (7.3)	4	17.50	6.6	46.6	
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	31	14.12	2 (6.5)	3	21.24	6.9	65.9	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	72	30.87	7 (9.7)	13	42.12	24.5	72.5	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	36	14.10	7 (19.4)	12	85.09	48.3	149.8	
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	4	1.76	1 (25.0)	1	56.89	8.0	403.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22FEB24 13:59 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s17_df.txt



Table 1.10.769.6: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to AE causing permanent discontinuation of IMP (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	33	217	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	<.0001
Alitretinoin	247	24	71	152	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	0	4	54	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	49	4	15	30	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	3	6	56	NA	[NA; NA]	NA	0.63 [0.14; 2.79]	0.5451	
Alitretinoin	55	4	19	32	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	31	2	8	21	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	7	19	46	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	6	10	20	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	1	0	3						

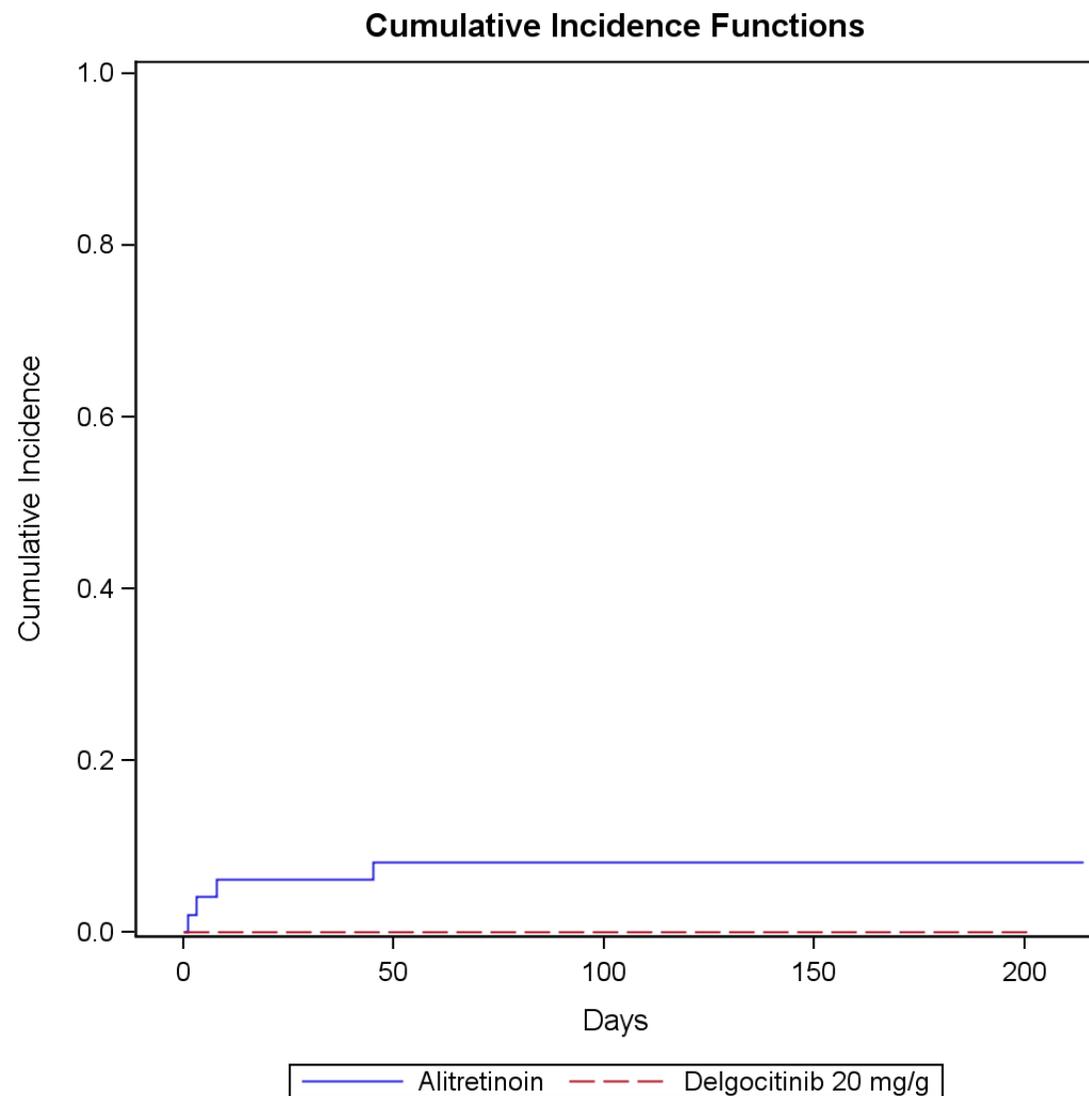
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.770.6.1: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

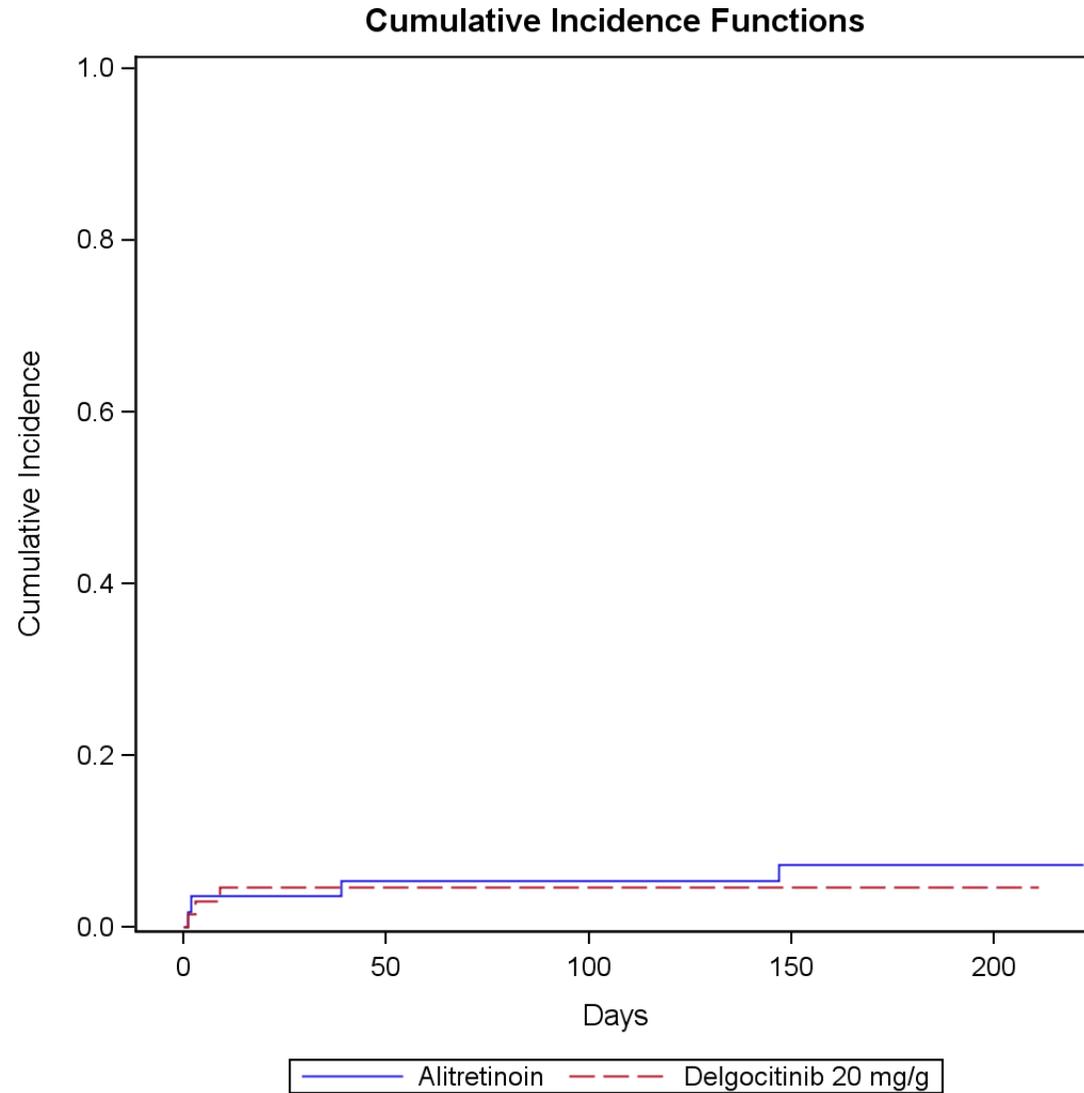


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.770.6.3: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

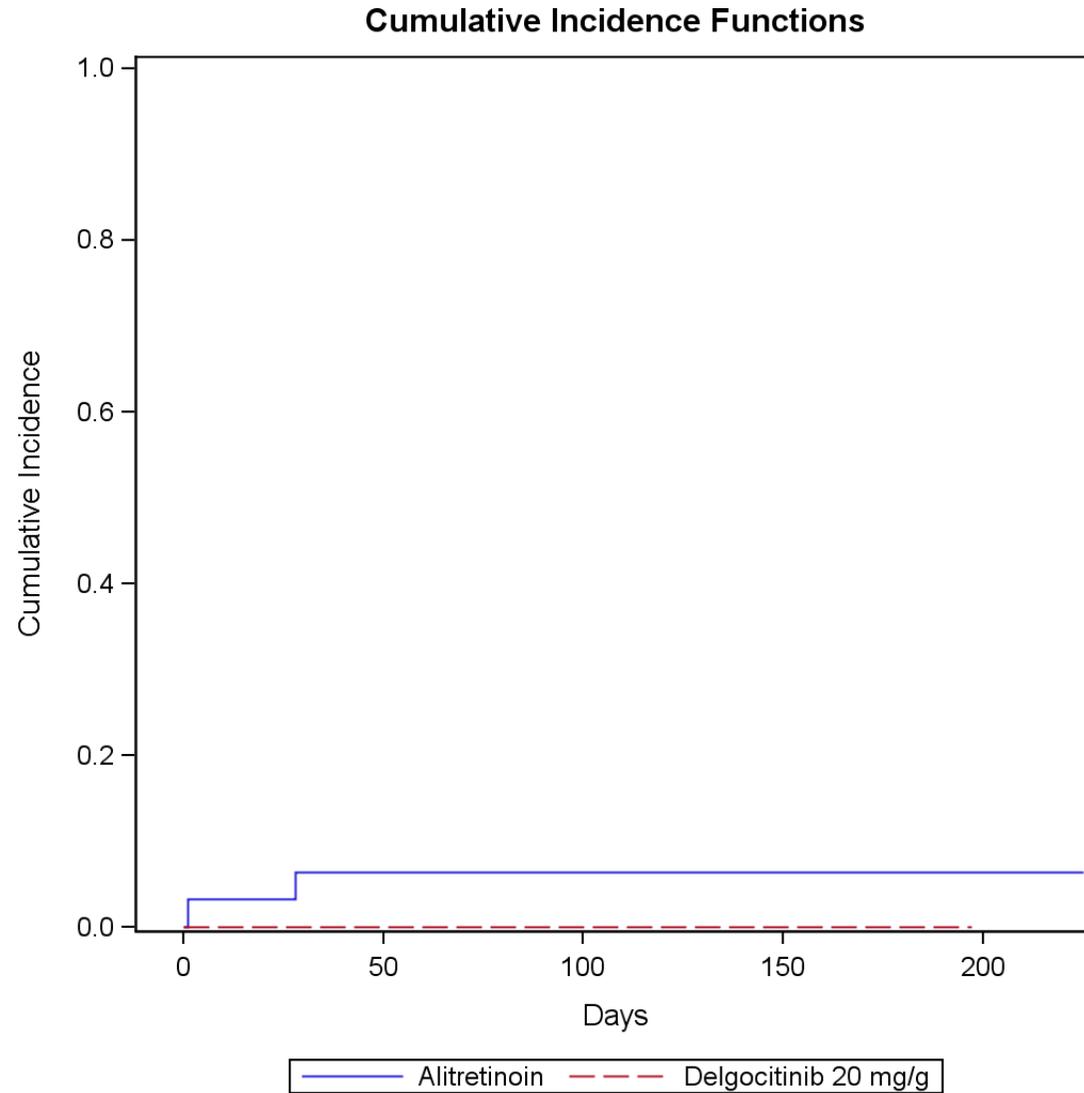


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.770.6.5: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

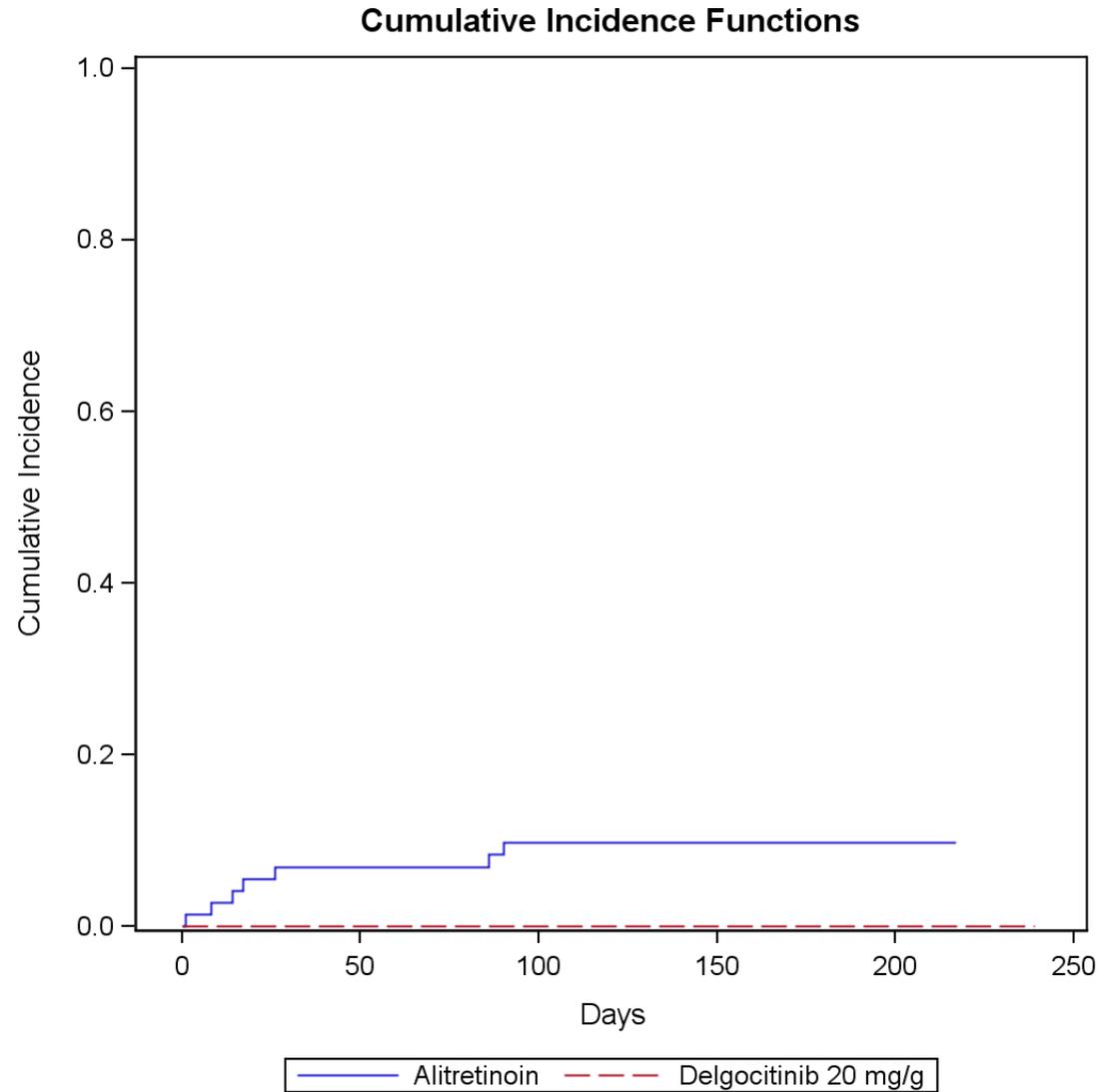


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.770.6.2: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

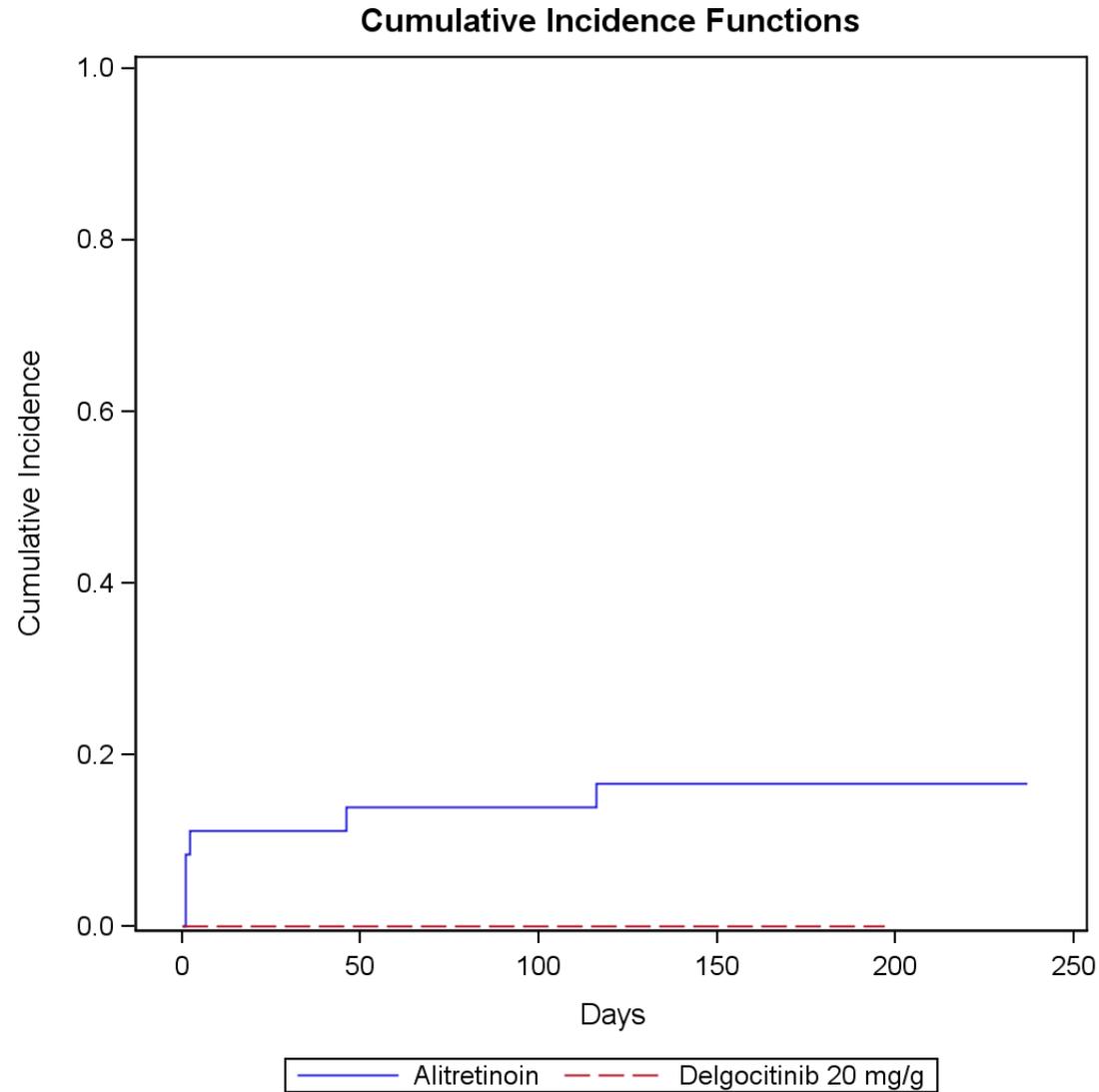


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.770.6.4: CHE subtype, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.619.6: CHE subtype, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:06 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s19_df.txt



Table 1.10.620.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:06 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.621.6: CHE subtype, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00		0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	1 (1.8)	1	4.38		0.6	31.1
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:06 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s21_df.txt



Table 1.10.622.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00		0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	1 (1.8)	1	4.38		0.6	31.1
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:06 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s22_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.623.6: CHE subtype, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s23_df.txt



Table 1.10.624.6: CHE subtype, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	58	28.50	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	49	20.30	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	65	31.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	55	22.85	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	31	14.91	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	31	14.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	75	35.26	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	72	30.87	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	22	10.12	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	36	14.10	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Not reported								
Delgocitinib 20 mg/g	2	1.04	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	4	1.76	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s24_df.txt



Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total						253	120.9		247	104.0	
Allergic contact dermatitis						58	28.5		49	20.3	
Atopic hand eczema						65	31.1		55	22.9	
Hyperkeratotic eczema						31	14.9		31	14.1	
Irritant contact dermatitis						75	35.3		72	30.9	
Not reported						2	1.0		4	1.8	
Vesicular hand eczema (pompholyx)						22	10.1		36	14.1	
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.3318	<.0001	0.65 (0.56, 0.75)	0.31 (0.21, 0.45)	-27 (-35, -18)	125 (49.4)	280		188 (76.1)	620	
Allergic contact dermatitis		0.0004	0.55 (0.39, 0.77)	0.22 (0.10, 0.52)	-34 (-51, -17)	24 (41.4)	44		37 (75.5)	95	
Atopic hand eczema		0.1815	0.85 (0.66, 1.08)	0.58 (0.27, 1.28)	-12 (-28, 5.02)	41 (63.1)	112		41 (74.5)	183	
Hyperkeratotic eczema		0.2280	0.78 (0.52, 1.17)	0.51 (0.17, 1.52)	-16 (-40, 9.04)	17 (54.8)	24		22 (71.0)	58	
Irritant contact dermatitis		<.0001	0.56 (0.42, 0.75)	0.23 (0.11, 0.47)	-33 (-48, -18)	32 (42.7)	71		55 (76.4)	176	
Not reported		0.5762	0.67 (0.15, 2.98)	0.33 (0.01, 11.9)	-25 (-100, 56.3)	1 (50.0)	1		3 (75.0)	4	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0029	0.54 (0.33, 0.88)	0.16 (0.05, 0.55)	-38 (-63, -14)	10 (45.5)	28		30 (83.3)	104	
Eye disorders											
Any											
Total	Not est.	0.0018	0.14 (0.03, 0.60)	0.13 (0.03, 0.58)	-4.9 (-8.0, -1.8)	2 (0.8)	3		14 (5.7)	15	
Allergic contact dermatitis		0.4600	0.42 (0.04, 4.47)	0.41 (0.04, 4.67)	-2.4 (-8.8, 4.09)	1 (1.7)	1		2 (4.1)	2	
Atopic hand eczema		0.0499	0.16 (0.02, 1.33)	0.15 (0.02, 1.29)	-7.8 (-16, 0.39)	1 (1.5)	2		5 (9.1)	5	
Hyperkeratotic eczema		0.2839	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.7 (-11, 3.42)	0 (0.0)	0		1 (3.2)	1	
Irritant contact dermatitis		0.0464	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.4 (-11, -1.16)	0 (0.0)	0		4 (5.6)	5	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.2806	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.4 (-13, 2.05)	0 (0.0)	0	2 (5.6)	2		
Gastrointestinal disorders											
Any											
Total	Not est.	<.0001	0.18 (0.09, 0.35)	0.15 (0.07, 0.31)	-17 (-22, -11)	9 (3.6)	10	50 (20.2)	62		
Allergic contact dermatitis		0.0017	0.08 (0.01, 0.65)	0.07 (0.01, 0.56)	-19 (-30, -6.8)	1 (1.7)	1	10 (20.4)	10		
Atopic hand eczema		0.0043	0.28 (0.11, 0.72)	0.22 (0.07, 0.65)	-20 (-33, -6.3)	5 (7.7)	6	15 (27.3)	17		
Hyperkeratotic eczema		0.0130	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-19 (-33, -3.9)	0 (0.0)	0	6 (19.4)	7		
Irritant contact dermatitis		<.0001	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-21 (-30, -12)	0 (0.0)	0	15 (20.8)	21		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.9010	1.09 (0.30, 3.93)	1.10 (0.24, 5.00)	1.1 (-18, 20.1)	3 (13.6)	3	4 (11.1)	7		
Nausea											
Total	Not est.	0.0006	0.07 (0.01, 0.54)	0.07 (0.01, 0.51)	-5.2 (-8.2, -2.2)	1 (0.4)	1	14 (5.7)	15		
Allergic contact dermatitis		0.1208	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.1 (-9.6, 1.45)	0 (0.0)	0	2 (4.1)	2		
Atopic hand eczema		0.1238	0.21 (0.02, 1.90)	0.20 (0.02, 1.85)	-5.7 (-13, 1.77)	1 (1.5)	1	4 (7.3)	4		
Hyperkeratotic eczema		0.2839	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.7 (-11, 3.42)	0 (0.0)	0	1 (3.2)	1		
Irritant contact dermatitis		0.0464	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.4 (-11, -1.6)	0 (0.0)	0	4 (5.6)	5		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0901	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-10 (-20, -.55)	0 (0.0)	0	3 (8.3)	3		
General disorders and administration site conditions											
Any											
Total	0.3678	0.3870	0.73 (0.35, 1.50)	0.71 (0.33, 1.54)	-1.8 (-5.8, 2.26)	12 (4.7)	16	16 (6.5)	16		
Infections and infestations											
Any											
Total	0.3173	0.2121	0.85 (0.66, 1.10)	0.79 (0.54, 1.15)	-5.2 (-13, 2.95)	74 (29.2)	106	85 (34.4)	138		
Urinary tract infection											
Total	Not est.	0.0070	0.11 (0.02, 0.78)	0.10 (0.01, 0.79)	-3.5 (-6.1, -.97)	1 (0.4)	1	10 (4.0)	11		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD		Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Allergic contact dermatitis		0.1208	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.1 (-9.6, 1.45)	0 (0.0)	0	2 (4.1)	2	
Atopic hand eczema		0.0812	0.21 (0.03, 1.48)	0.16 (0.02, 1.57)	-6.7 (-15, 1.02)	1 (1.5)	1	5 (9.1)	6	
Hyperkeratotic eczema		0.2839	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.7 (-11, 3.42)	0 (0.0)	0	1 (3.2)	1	
Irritant contact dermatitis		0.2994	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-1.4 (-4.1, 1.32)	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.4497	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-2.7 (-8.1, 2.64)	0 (0.0)	0	1 (2.8)	1	
Nasopharyngitis										
Total	0.6578	0.5052	0.86 (0.54, 1.35)	0.84 (0.49, 1.42)	-2.0 (-7.9, 3.86)	30 (11.9)	38	34 (13.8)	46	
Injury, poisoning and procedural complications										
Any										
Total	0.6701	0.7109	1.14 (0.56, 2.34)	1.15 (0.54, 2.46)	0.8 (-3.3, 4.83)	15 (5.9)	16	13 (5.3)	16	
Investigations										
Any										
Total	0.1721	0.1101	0.62 (0.34, 1.13)	0.59 (0.31, 1.13)	-3.9 (-8.8, 0.88)	16 (6.3)	22	26 (10.5)	41	
Metabolism and nutrition disorders										
Any										
Total	0.6113	0.0003	0.18 (0.06, 0.53)	0.17 (0.06, 0.50)	-7.1 (-11, -3.2)	4 (1.6)	4	22 (8.9)	27	
Allergic contact dermatitis		0.0286	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-8.1 (-16, -4.9)	0 (0.0)	0	4 (8.2)	5	
Atopic hand eczema		0.0189	0.12 (0.01, 1.05)	0.11 (0.01, 0.94)	-11 (-20, -1.5)	1 (1.5)	1	7 (12.7)	9	
Hyperkeratotic eczema		0.4771	0.44 (0.04, 4.54)	0.42 (0.04, 4.87)	-4.2 (-16, 7.49)	1 (3.2)	1	4 (12.9)	4	
Irritant contact dermatitis		0.1566	0.33 (0.07, 1.68)	0.32 (0.06, 1.63)	-5.3 (-13, 1.96)	2 (2.7)	2	6 (8.3)	8	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.4497	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-2.7 (-8.1, 2.64)	0 (0.0)	0	1 (2.8)	1	
Musculoskeletal and connective tissue disorders										
Any										
Total	0.4112	0.3126	1.44 (0.71, 2.92)	1.48 (0.69, 3.19)	2.1 (-2.0, 6.17)	17 (6.7)	17	12 (4.9)	16	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Nervous system disorders										
Any										
Total	Not est.	<.0001	0.18 (0.11, 0.30)	0.12 (0.07, 0.21)	-29 (-36, -23)	16 (6.3)	25	89 (36.0)	135	
Allergic contact dermatitis		<.0001	0.09 (0.02, 0.34)	0.04 (0.01, 0.21)	-37 (-51, -23)	2 (3.4)	2	20 (40.8)	25	
Atopic hand eczema		0.0007	0.26 (0.11, 0.62)	0.19 (0.07, 0.53)	-25 (-40, -11)	6 (9.2)	14	19 (34.5)	33	
Hyperkeratotic eczema		0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-37 (-55, -19)	0 (0.0)	0	11 (35.5)	14	
Irritant contact dermatitis		<.0001	0.22 (0.09, 0.53)	0.18 (0.07, 0.50)	-26 (-39, -13)	5 (6.7)	5	24 (33.3)	38	
Not reported		0.4795	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-25 (-67, 17.4)	0 (0.0)	0	1 (25.0)	2	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0234	0.30 (0.09, 0.96)	0.17 (0.04, 0.86)	-28 (-48, -8.2)	3 (13.6)	4	14 (38.9)	23	
Headache										
Total	Not est.	<.0001	0.12 (0.07, 0.23)	0.09 (0.04, 0.17)	-28 (-35, -22)	10 (4.0)	19	80 (32.4)	114	
Allergic contact dermatitis		<.0001	0.05 (0.01, 0.35)	0.02 (0.00, 0.23)	-33 (-46, -19)	1 (1.7)	1	17 (34.7)	20	
Atopic hand eczema		0.0012	0.24 (0.09, 0.64)	0.19 (0.06, 0.55)	-23 (-37, -9.3)	5 (7.7)	13	17 (30.9)	26	
Hyperkeratotic eczema		0.0012	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-30 (-47, -12)	0 (0.0)	0	9 (29.0)	10	
Irritant contact dermatitis		<.0001	0.08 (0.02, 0.33)	0.06 (0.01, 0.25)	-30 (-41, -18)	2 (2.7)	2	23 (31.9)	35	
Not reported		0.4795	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-25 (-67, 17.4)	0 (0.0)	0	1 (25.0)	2	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0112	0.19 (0.04, 0.87)	0.09 (0.01, 0.77)	-30 (-48, -12)	2 (9.1)	3	13 (36.1)	21	
Psychiatric disorders										
Any										
Total	Not est.	0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.3 (-8.1, -2.5)	0 (0.0)	0	13 (5.3)	16	
Allergic contact dermatitis		0.2752	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-2.0 (-6.0, 1.92)	0 (0.0)	0	1 (2.0)	4	
Atopic hand eczema		0.0510	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.6 (-12, 0.48)	0 (0.0)	0	3 (5.5)	3	
Irritant contact dermatitis		0.0185	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-7.1 (-13, -1.1)	0 (0.0)	0	5 (6.9)	5	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0626	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-13 (-24, -2.2)	0 (0.0)	0	4 (11.1)	4	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.6: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any											
Total	0.1725	0.0300	0.44 (0.20, 0.94)	0.42 (0.19, 0.94)	-4.5 (-8.7, -.45)	9 (3.6)	10	20 (8.1)	22		
Allergic contact dermatitis		0.3975	2.54 (0.27, 23.6)	2.60 (0.27, 25.4)	3.1 (-3.8, 10.1)	3 (5.2)	3	1 (2.0)	1		
Atopic hand eczema		0.0222	0.20 (0.04, 0.94)	0.18 (0.04, 0.89)	-12 (-22, -1.4)	2 (3.1)	2	8 (14.5)	9		
Hyperkeratotic eczema		0.9214	0.87 (0.06, 13.3)	0.87 (0.05, 14.6)	-0.5 (-9.9, 8.98)	1 (3.2)	2	1 (3.2)	1		
Irritant contact dermatitis		0.2515	0.46 (0.12, 1.78)	0.44 (0.11, 1.84)	-4.6 (-12, 3.24)	3 (4.0)	3	6 (8.3)	7		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0626	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-13 (-24, -2.2)	0 (0.0)	0	4 (11.1)	4		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any											
Total	0.4444	<.0001	0.40 (0.25, 0.64)	0.34 (0.20, 0.59)	-13 (-19, -6.5)	21 (8.3)	27	52 (21.1)	66		
Allergic contact dermatitis		0.0123	0.19 (0.04, 0.83)	0.16 (0.03, 0.79)	-15 (-27, -3.0)	2 (3.4)	2	9 (18.4)	11		
Atopic hand eczema		0.1129	0.55 (0.26, 1.16)	0.48 (0.19, 1.20)	-12 (-26, 2.81)	9 (13.8)	12	14 (25.5)	20		
Hyperkeratotic eczema		0.8346	0.87 (0.24, 3.15)	0.85 (0.19, 3.79)	-1.9 (-20, 15.9)	4 (12.9)	4	5 (16.1)	5		
Irritant contact dermatitis		0.0701	0.42 (0.16, 1.11)	0.37 (0.12, 1.11)	-9.6 (-20, 0.67)	5 (6.7)	8	12 (16.7)	15		
Not reported		0.4795	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-25 (-67, 17.4)	0 (0.0)	0	1 (25.0)	1		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0237	0.16 (0.02, 1.14)	0.11 (0.01, 0.97)	-25 (-43, -7.5)	1 (4.5)	1	11 (30.6)	14		
Vascular disorders											
Any											
Total	Not est.	0.0503	0.30 (0.08, 1.09)	0.29 (0.08, 1.07)	-2.8 (-5.6, -.01)	3 (1.2)	3	10 (4.0)	11		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.771.6: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Eye disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	1	36	216	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.51]	0.0090	<.0001
Alitretinoin	247	14	89	144	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	1	4	53	NA	[NA; NA]	NA	0.42 [0.04; 4.41]	0.4670	
Alitretinoin	49	2	17	30	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	0	9	56	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	55	5	22	28	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	31	1	10	20	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	4	24	44	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	2	15	19	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

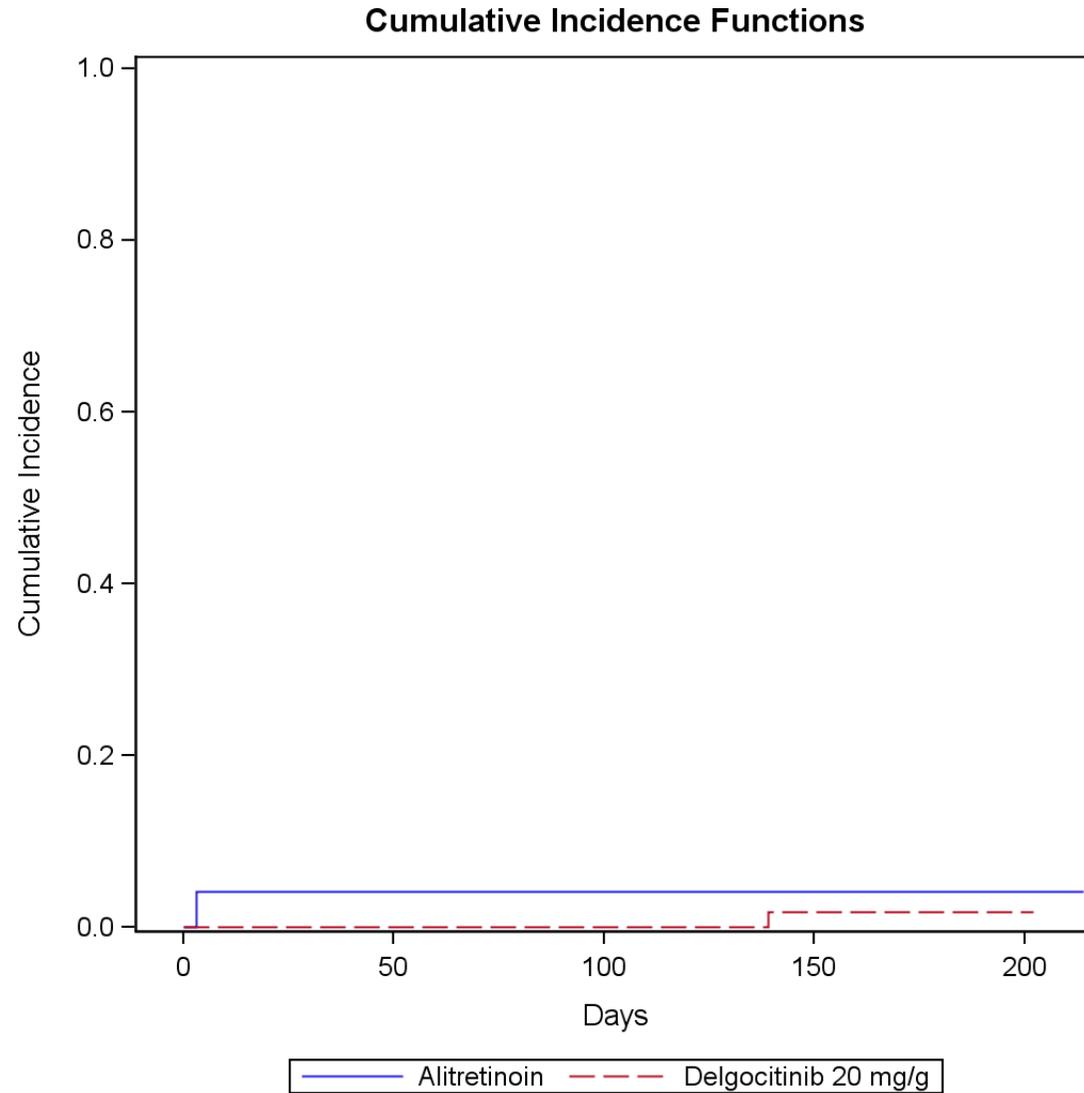
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.772.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

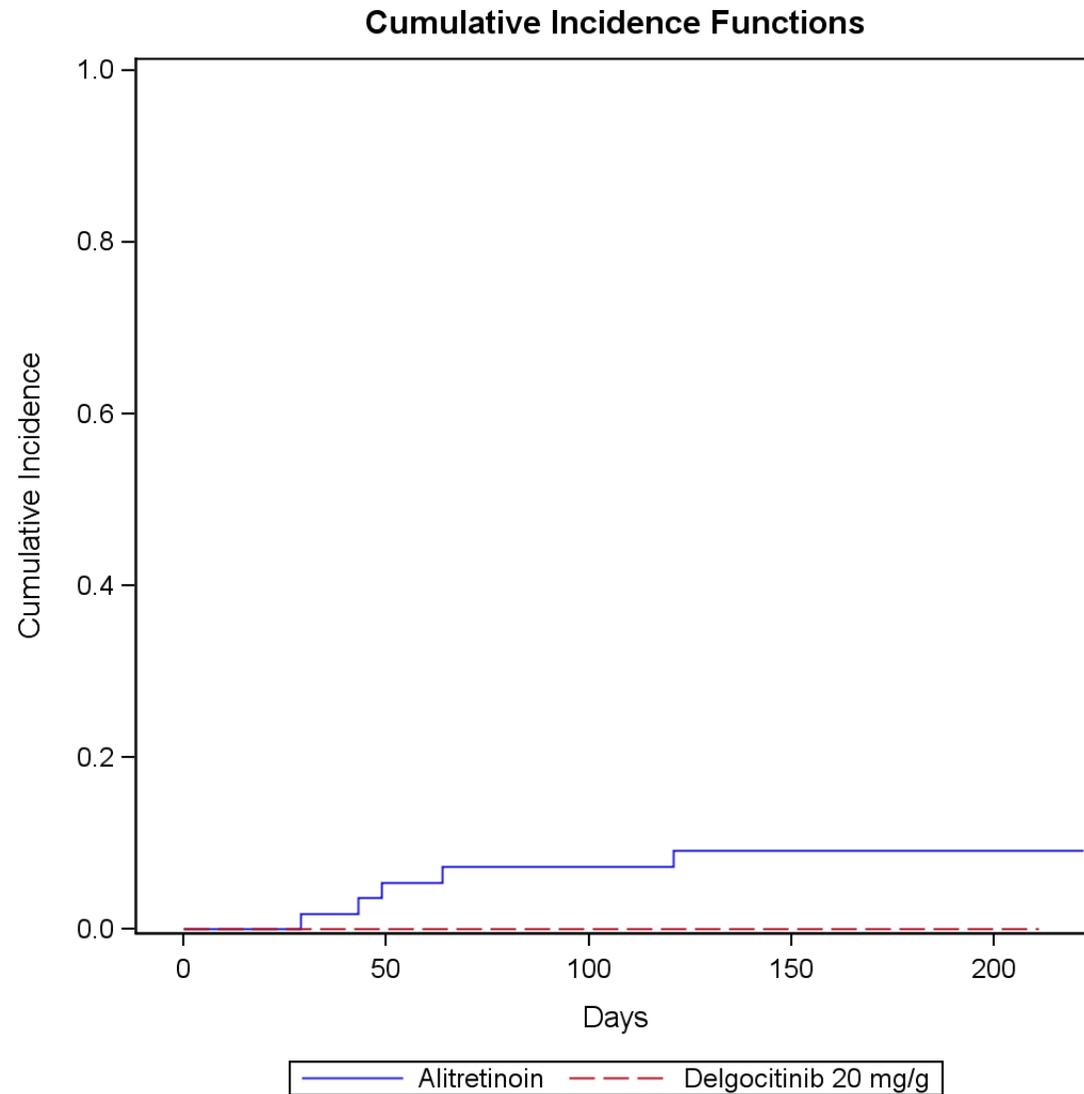


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.772.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

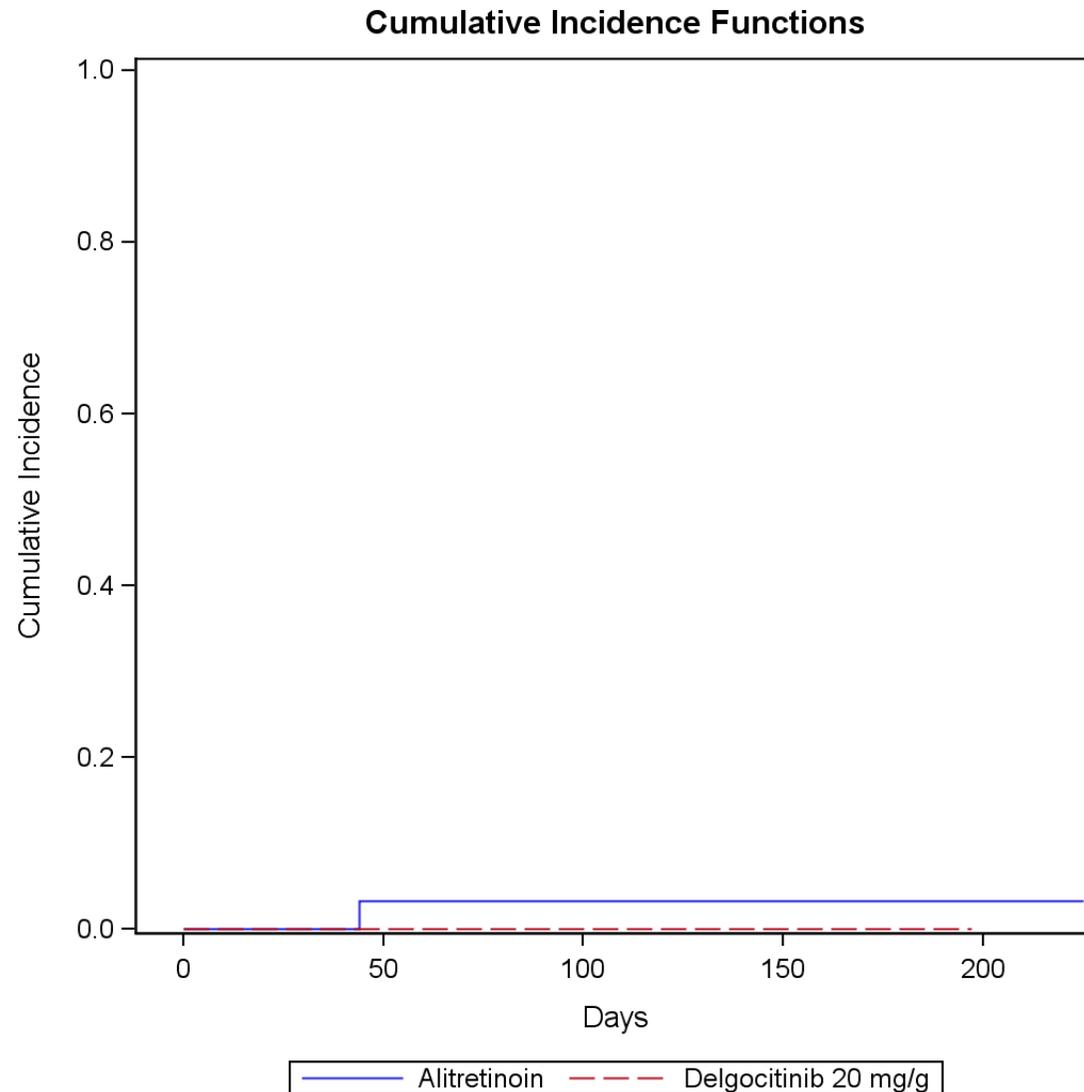


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.772.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

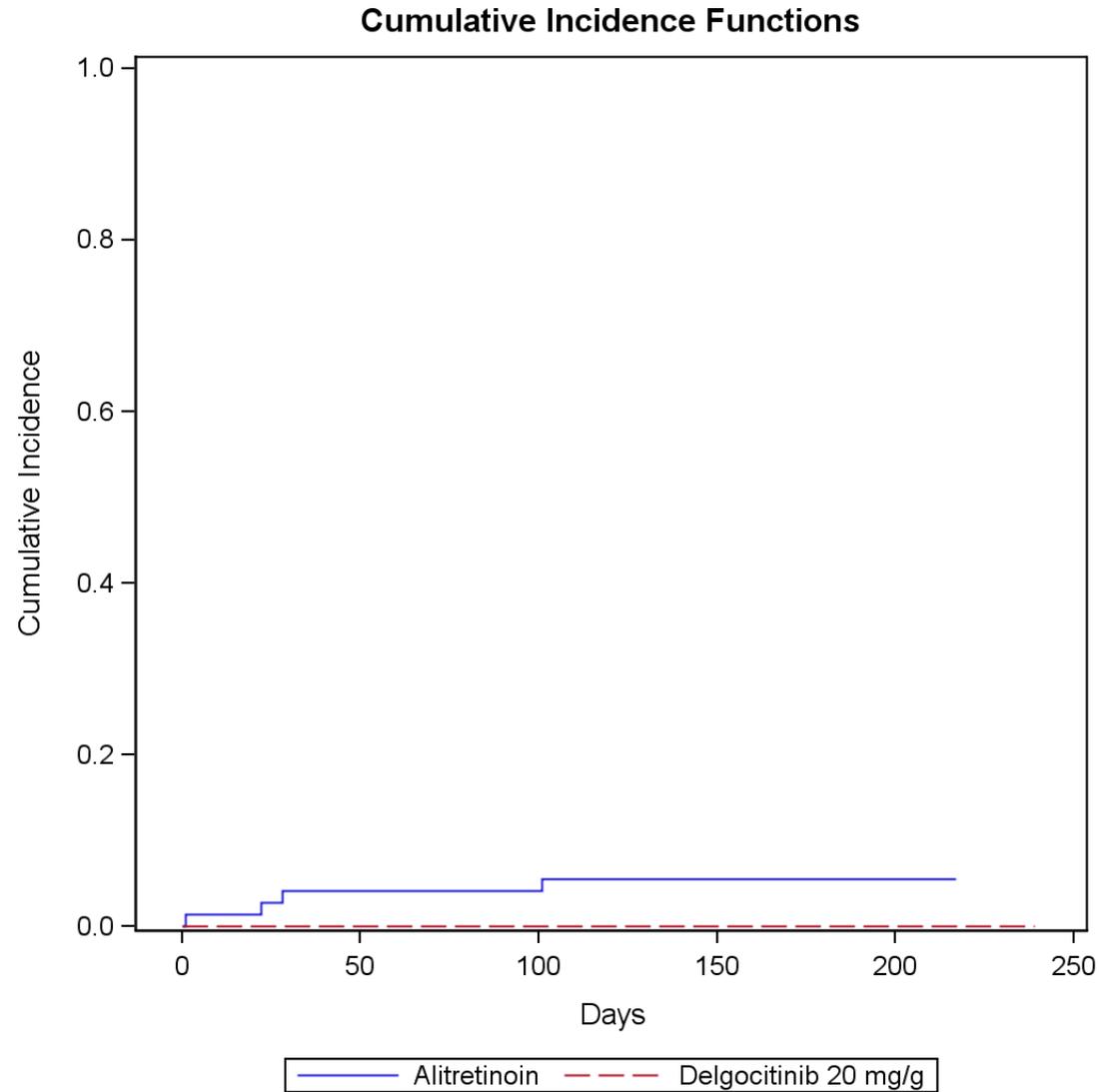


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.772.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

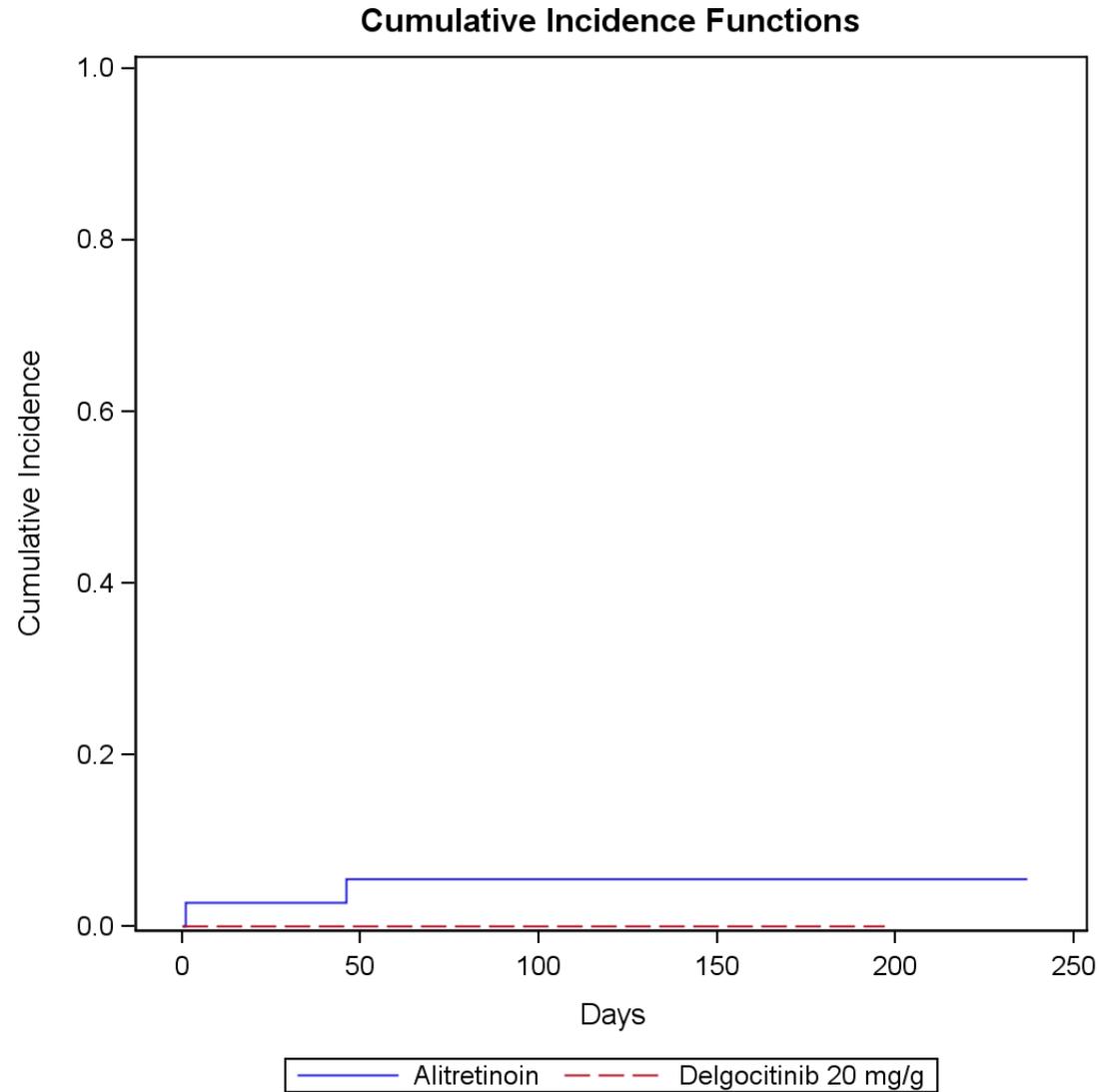


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.772.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.773.6: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA [NA; NA]	NA	0.16 [0.08; 0.32]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	50	72	125	NA [NA; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	1	4	53	NA [NA; NA]	NA	0.08 [0.01; 0.57]	0.0122	
Alitretinoin	49	10	12	27	NA [NA; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	65	5	9	51	NA [NA; NA]	NA	0.25 [0.09; 0.68]	0.0067	
Alitretinoin	55	15	18	22	NA [NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	31	6	7	18	NA [NA; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	15	20	37	NA [NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	3	5	14	NA [NA; NA]	NA	1.18 [0.28; 4.97]	0.8251	
Alitretinoin	36	4	14	18	NA [NA; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2			[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3					

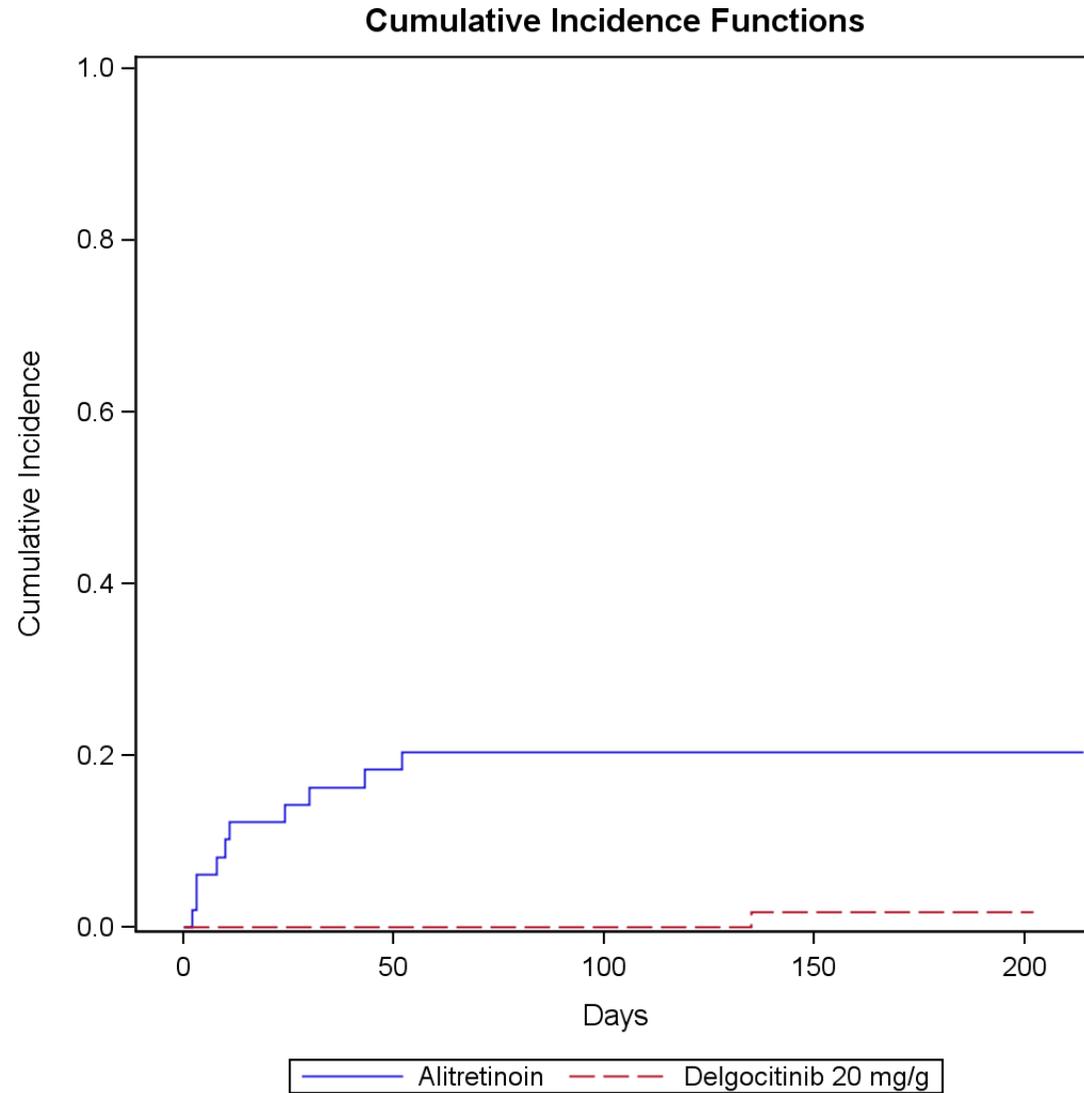
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s35_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.774.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

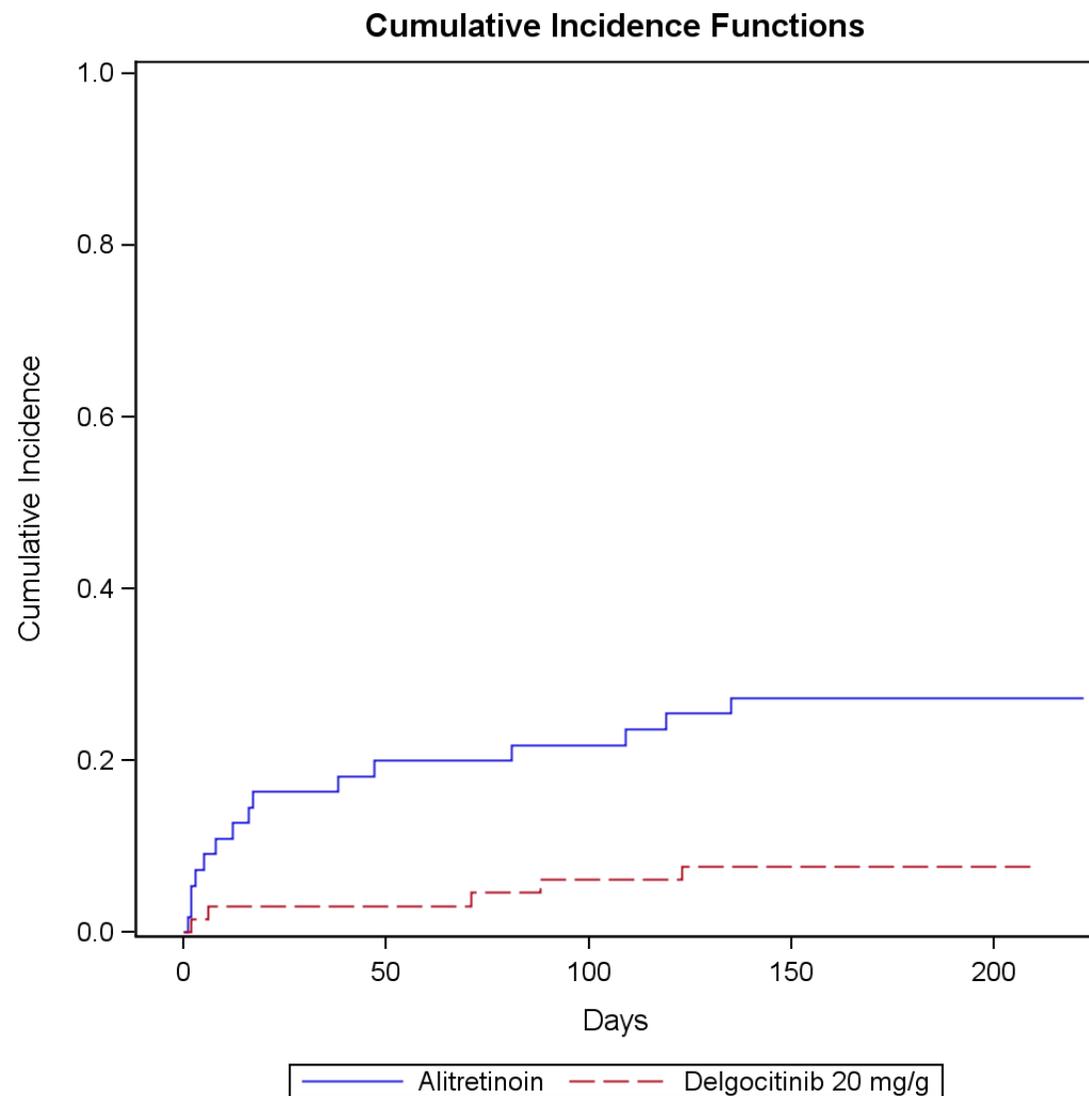


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.774.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

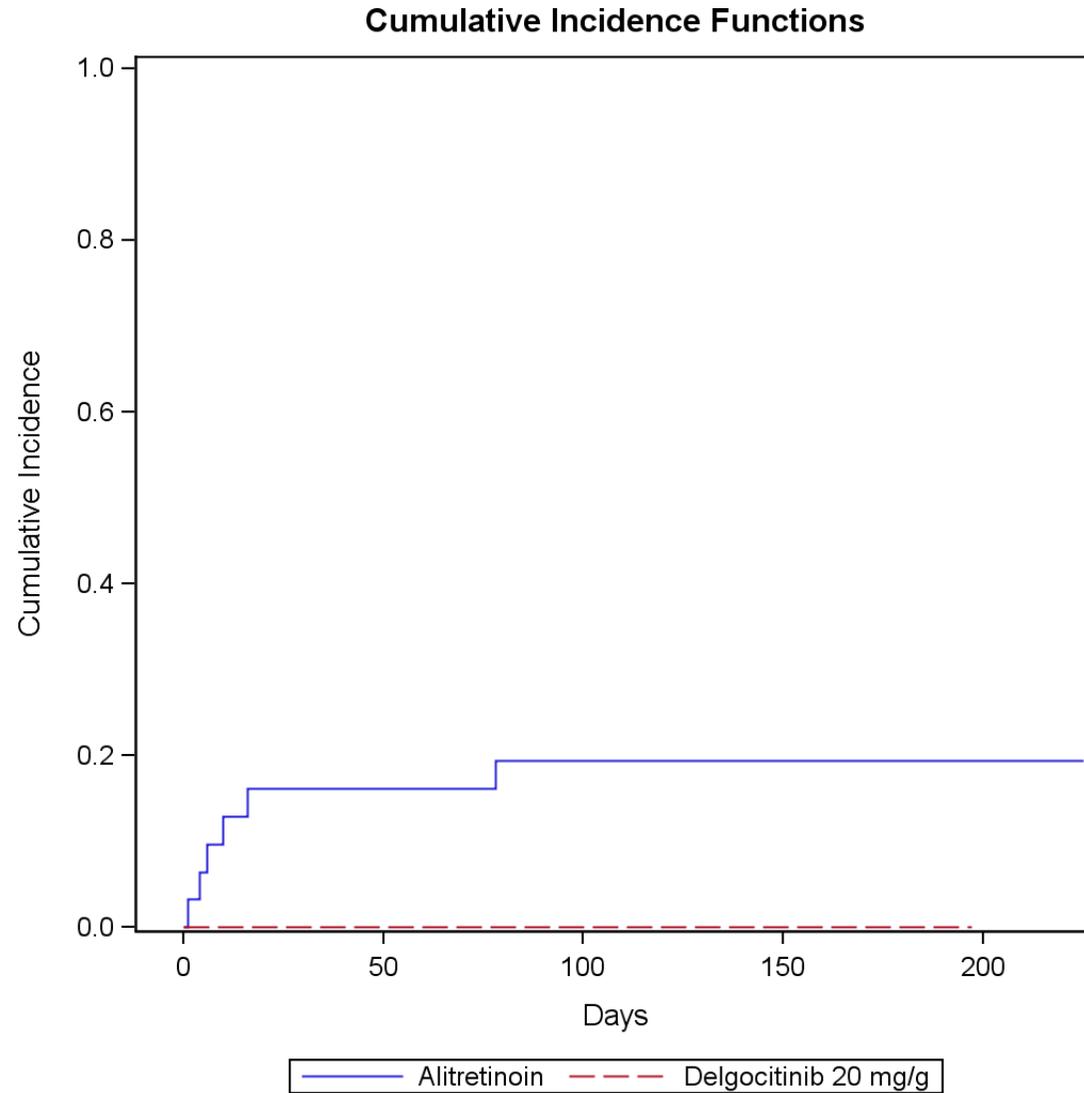


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.774.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

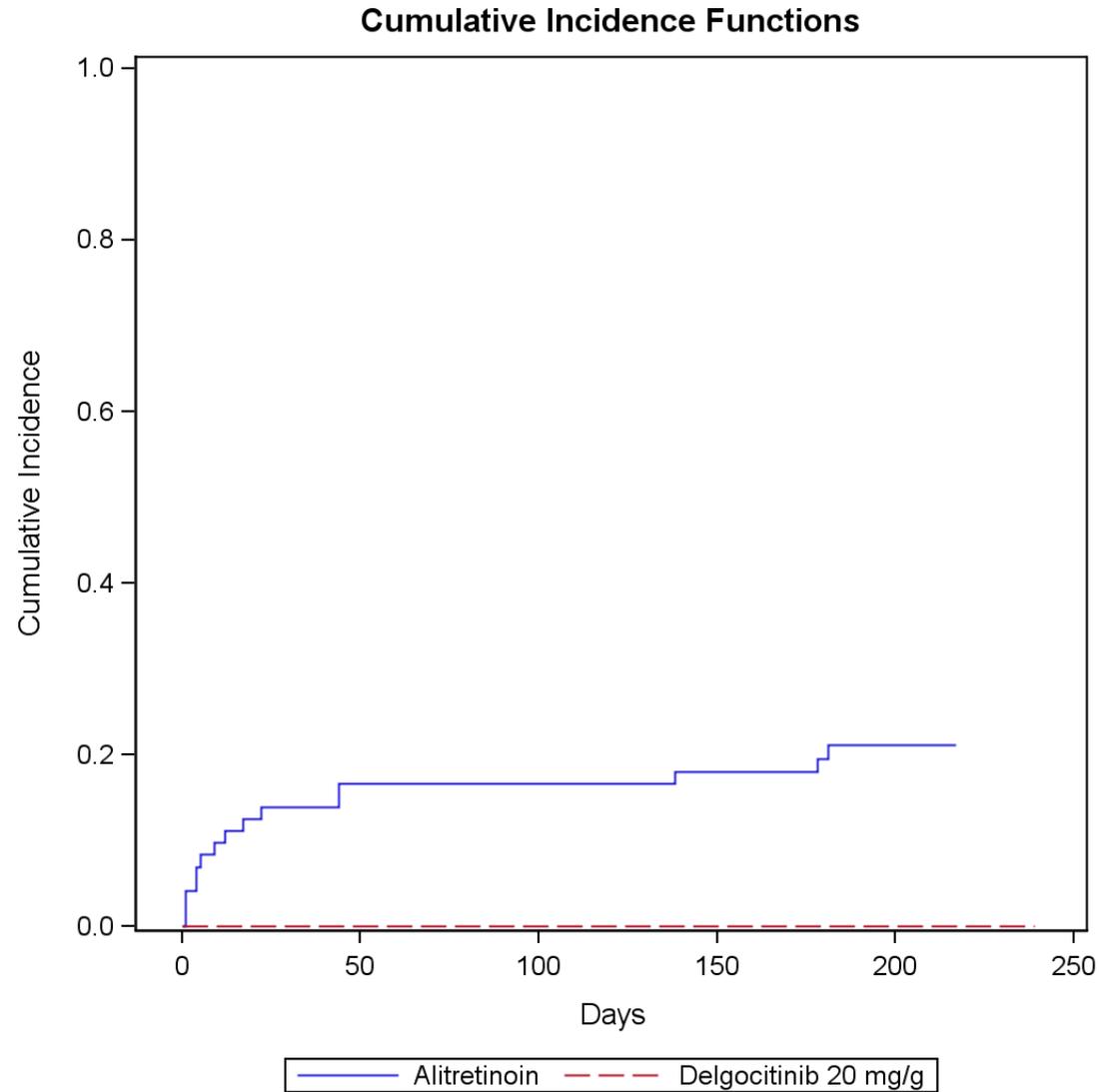


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.774.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

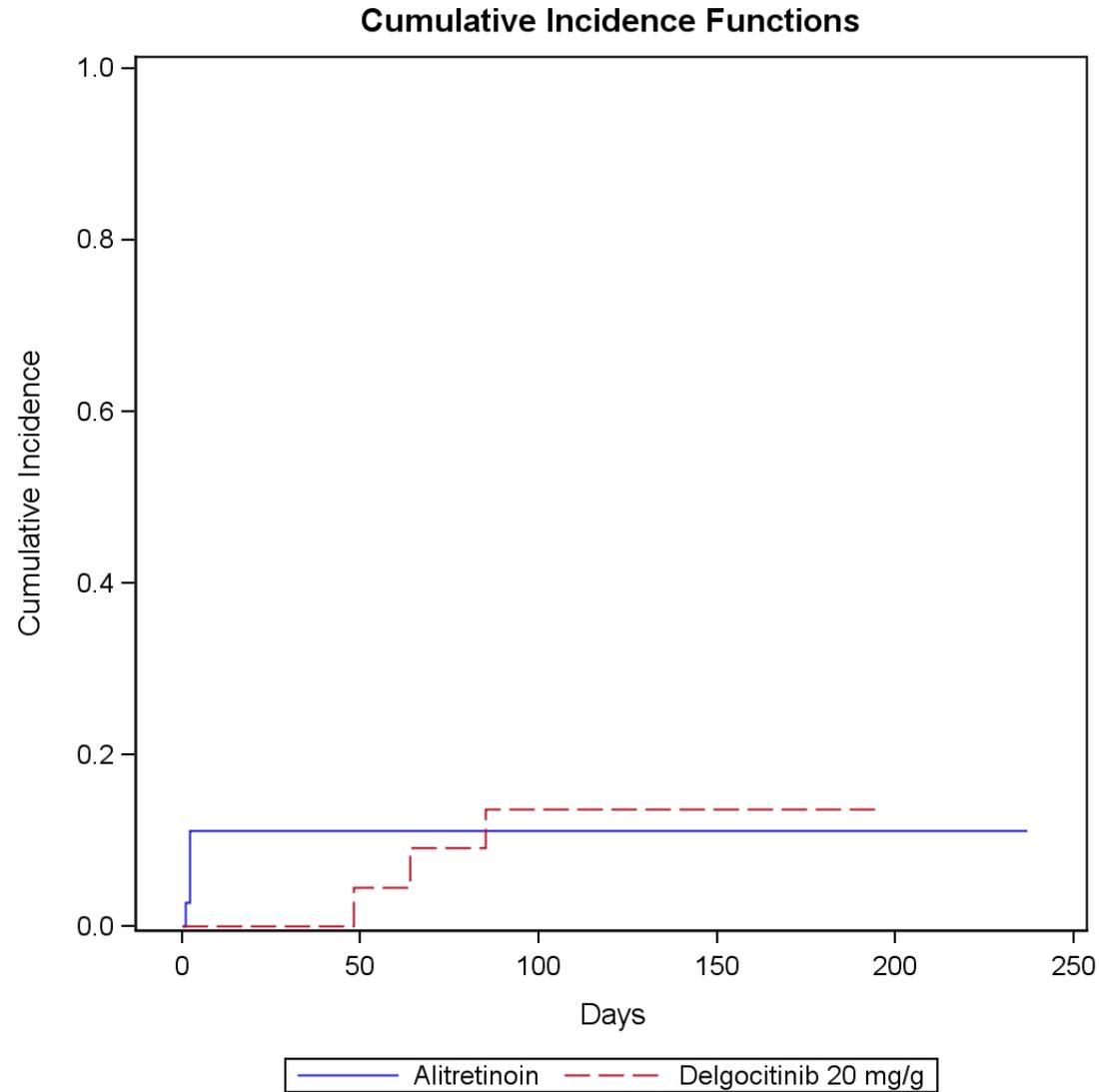


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.774.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.775.6: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Alit)	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)	[95%ci]		
Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	12	34	207	NA [NA; NA]	NA	0.73 [0.34; 1.53]	0.3985	0.4058
Alitretinoin	247	16	86	145	NA [NA; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	4	4	50	NA [NA; NA]	NA	1.69 [0.31; 9.15]	0.5438	
Alitretinoin	49	2	17	30	NA [NA; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	65	4	7	54	NA [NA; NA]	NA	0.48 [0.14; 1.63]	0.2392	
Alitretinoin	55	7	20	28	NA [NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	6	24	NA [NA; NA]	NA	1.02 [0.07; 15.5]	0.9906	
Alitretinoin	31	1	9	21	NA [NA; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	75	1	12	62	NA [NA; NA]	NA	0.23 [0.03; 2.06]	0.1912	
Alitretinoin	72	4	24	44	NA [NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	2	5	15	NA [NA; NA]	NA	3.26 [0.30; 35.3]	0.3305	
Alitretinoin	36	1	15	20	NA [NA; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2			[;]		
Alitretinoin	4	1	1	2					

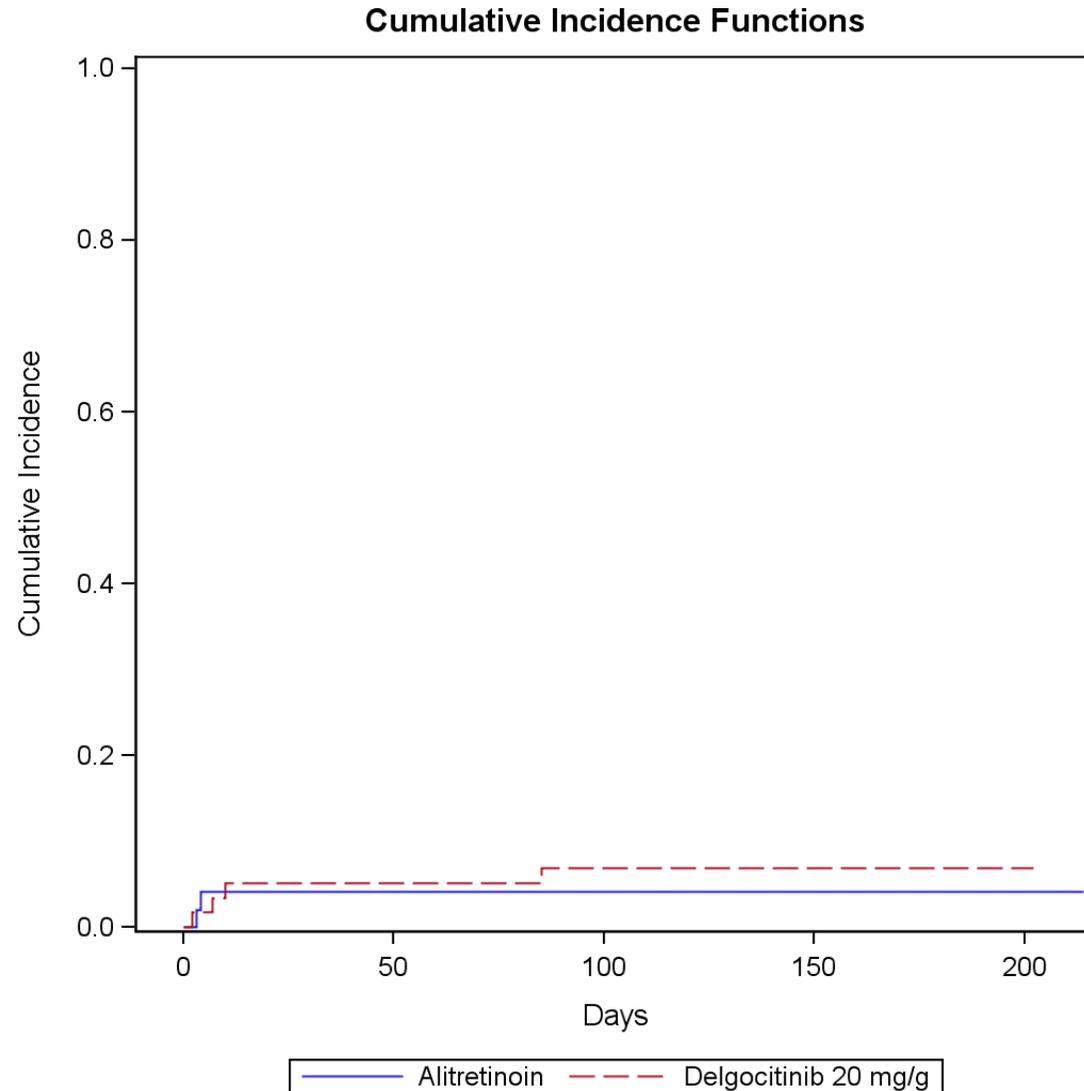
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s37_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.776.6.1: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

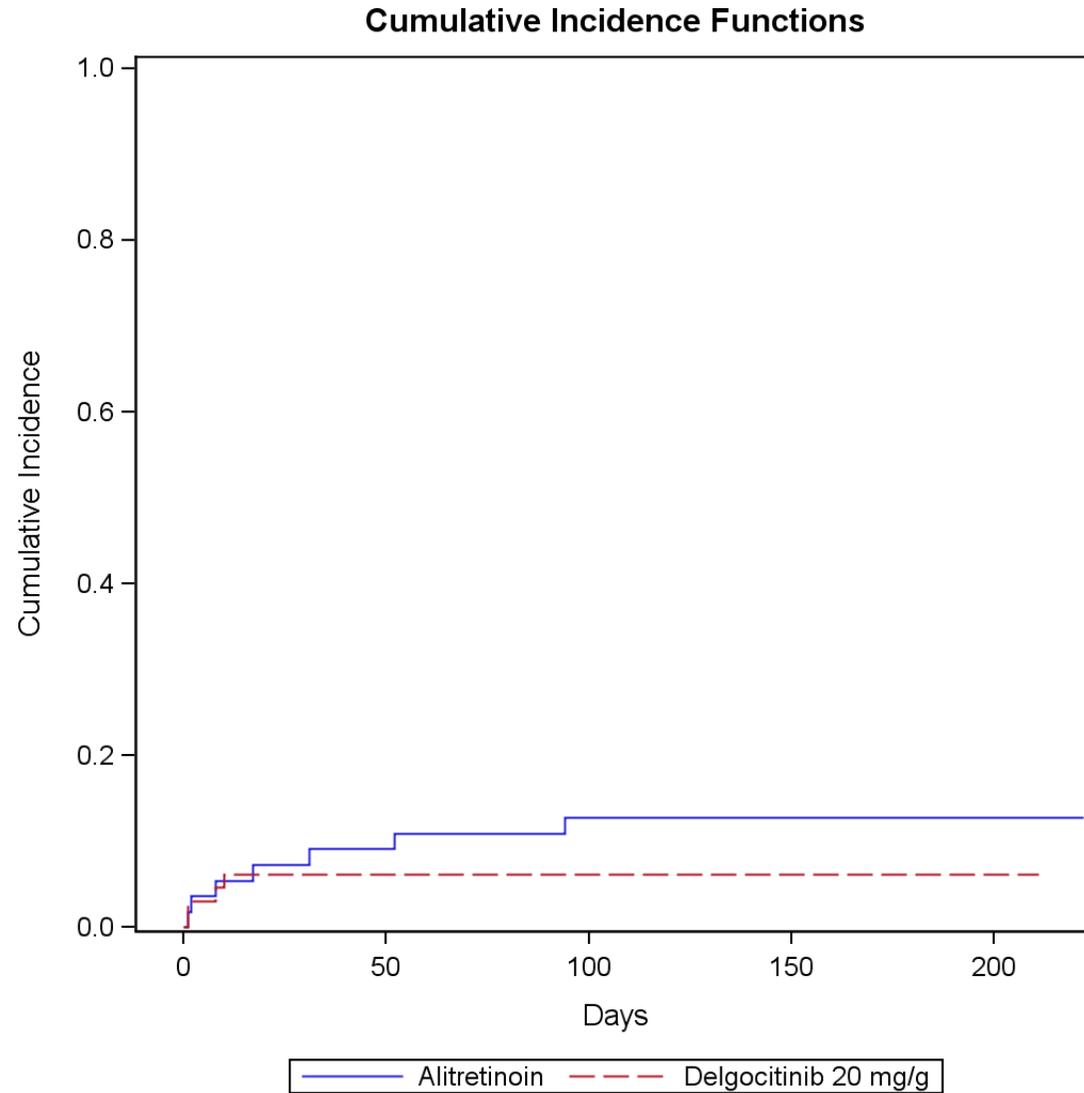


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.776.6.3: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

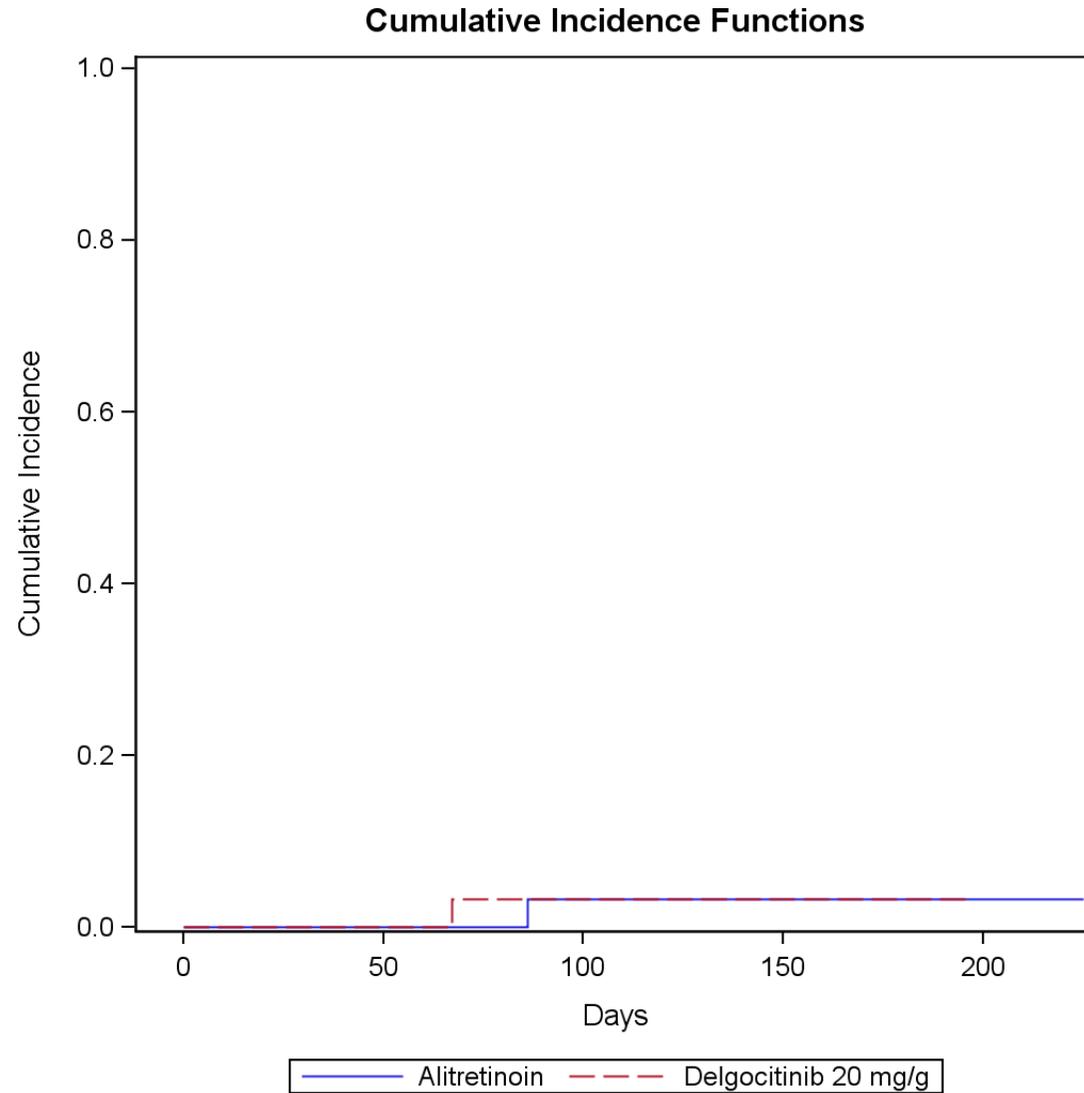


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.776.6.5: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

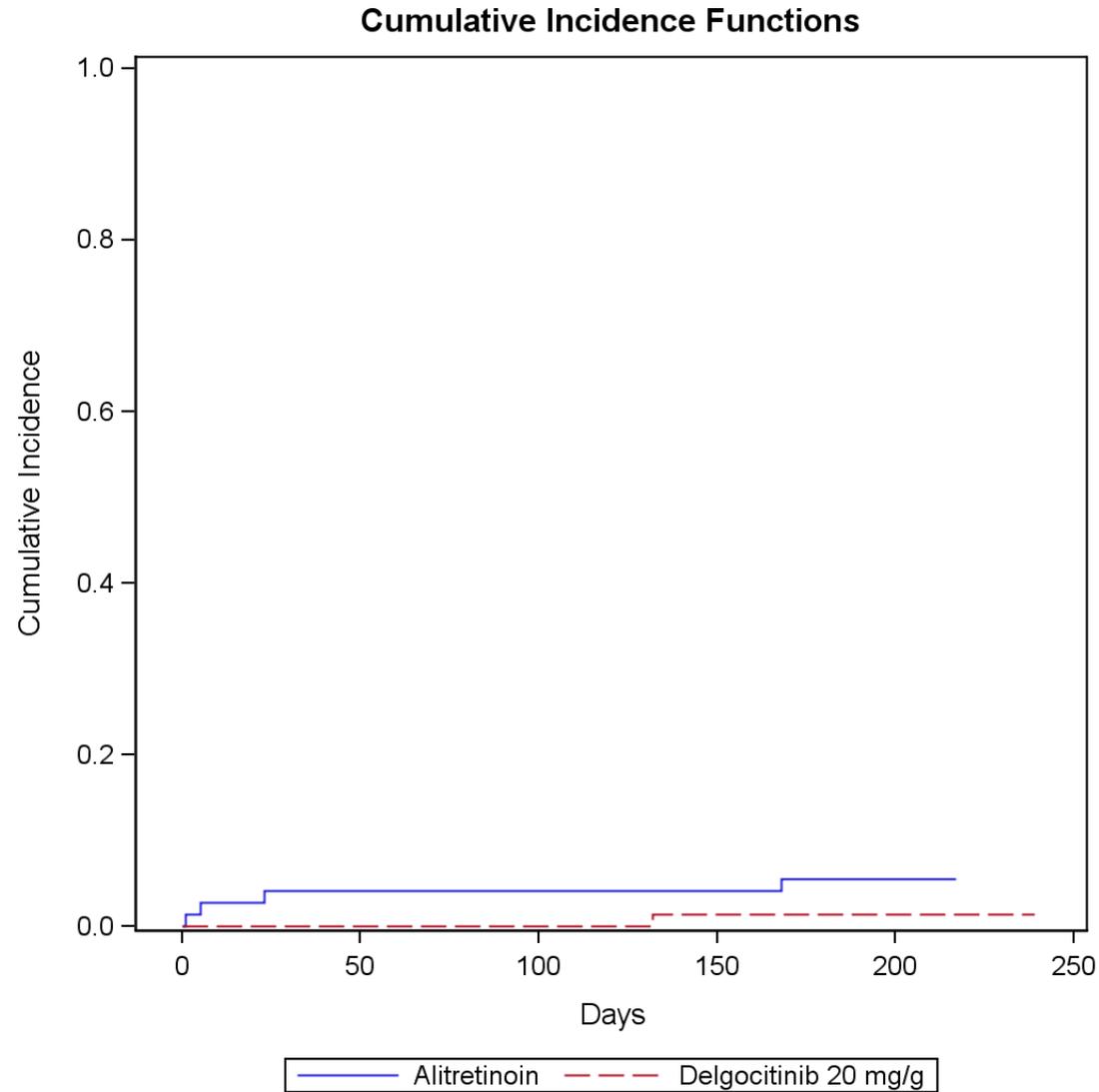


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.776.6.2: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

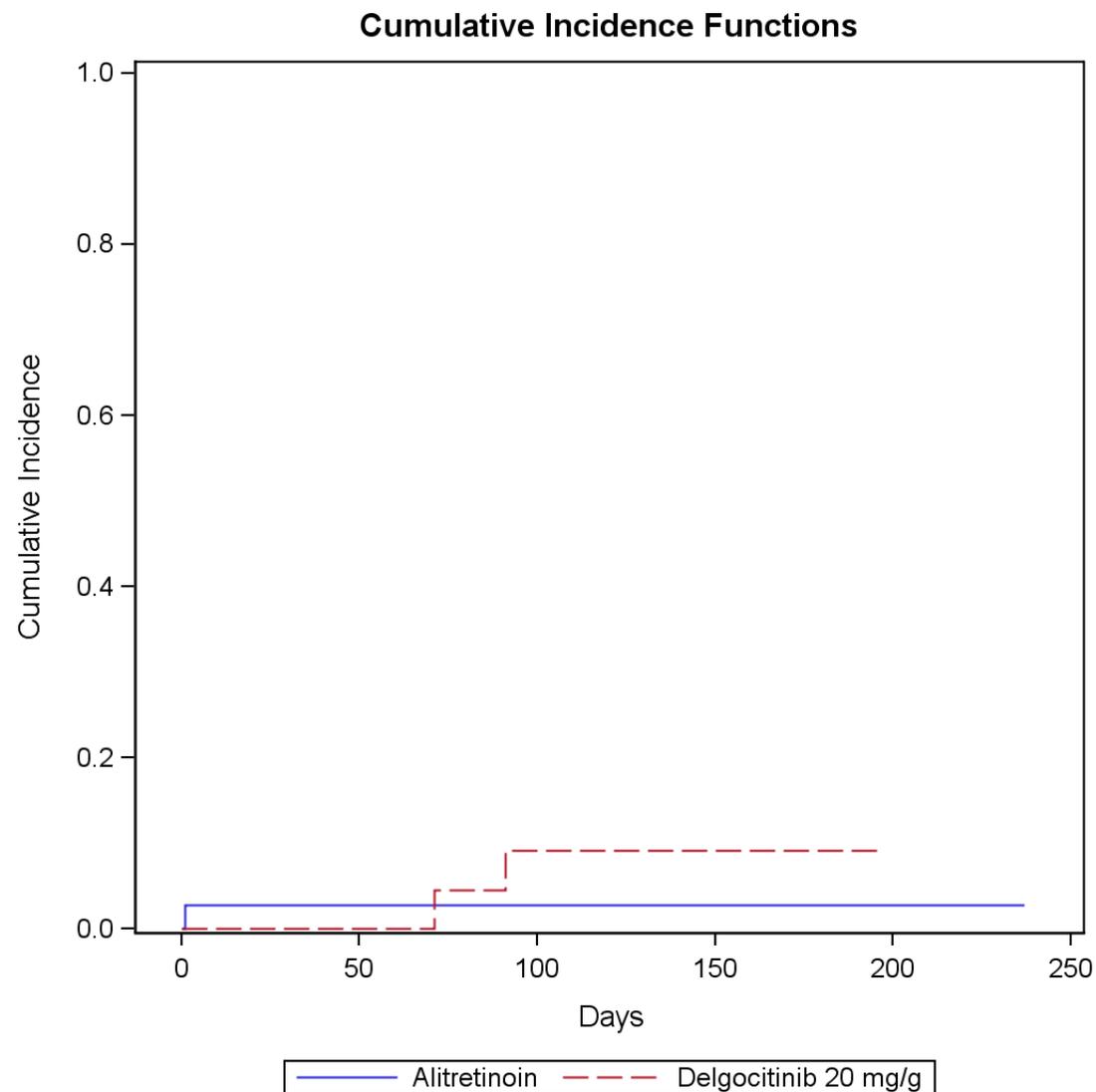


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 64 of 126

Figure 1.10.776.6.4: CHE subtype, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.777.6: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Infections and infestations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	74	29	150	NA	[NA; NA]	NA	0.85 [0.62; 1.16]	0.2949	0.4257
Alitretinoin	247	82	73	92	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	12	3	43	NA	[NA; NA]	NA	0.53 [0.26; 1.09]	0.0842	
Alitretinoin	49	17	14	18	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	27	5	33	NA	[138; NA]	NA	1.13 [0.64; 2.01]	0.6730	
Alitretinoin	55	20	19	16	NA	[188; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	9	5	17	NA	[NA; NA]	NA	1.26 [0.47; 3.36]	0.6399	
Alitretinoin	31	7	7	17	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	17	12	46	NA	[NA; NA]	NA	0.71 [0.38; 1.31]	0.2709	
Alitretinoin	72	23	22	27	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	9	4	9	NA	[57; NA]	NA	0.99 [0.44; 2.23]	0.9803	
Alitretinoin	36	15	10	11	NA	[132; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

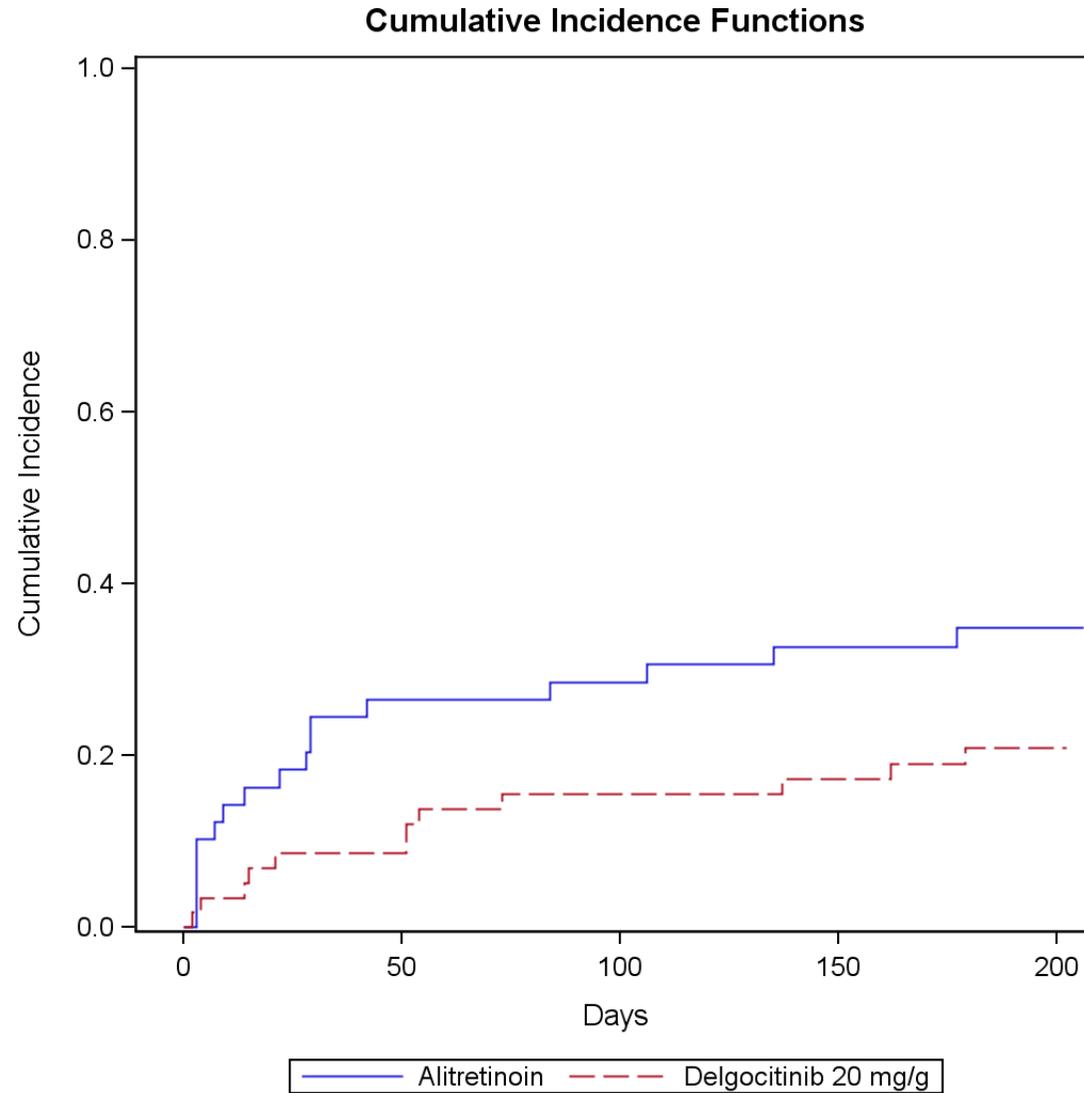
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s39_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.778.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

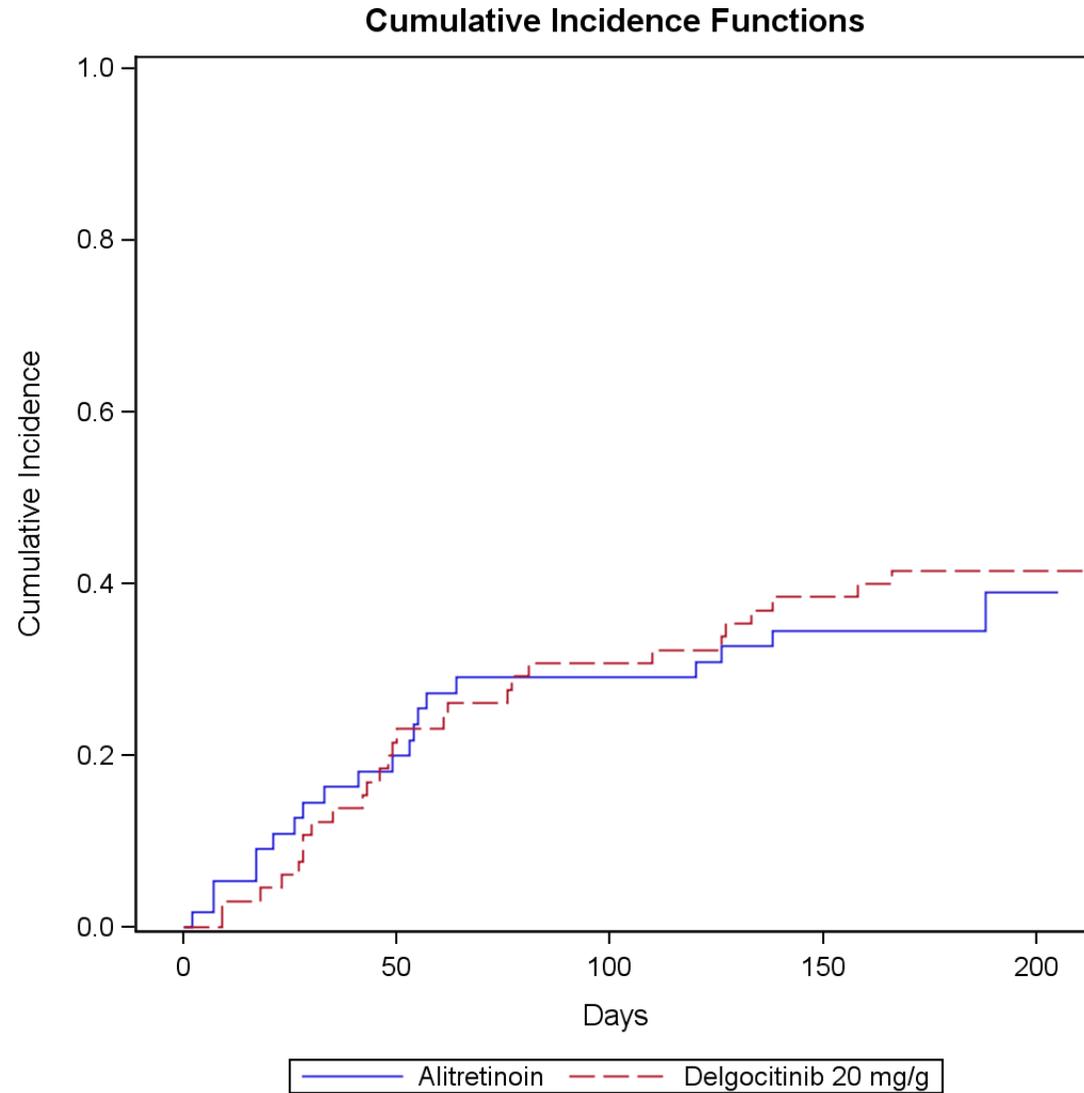


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.778.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

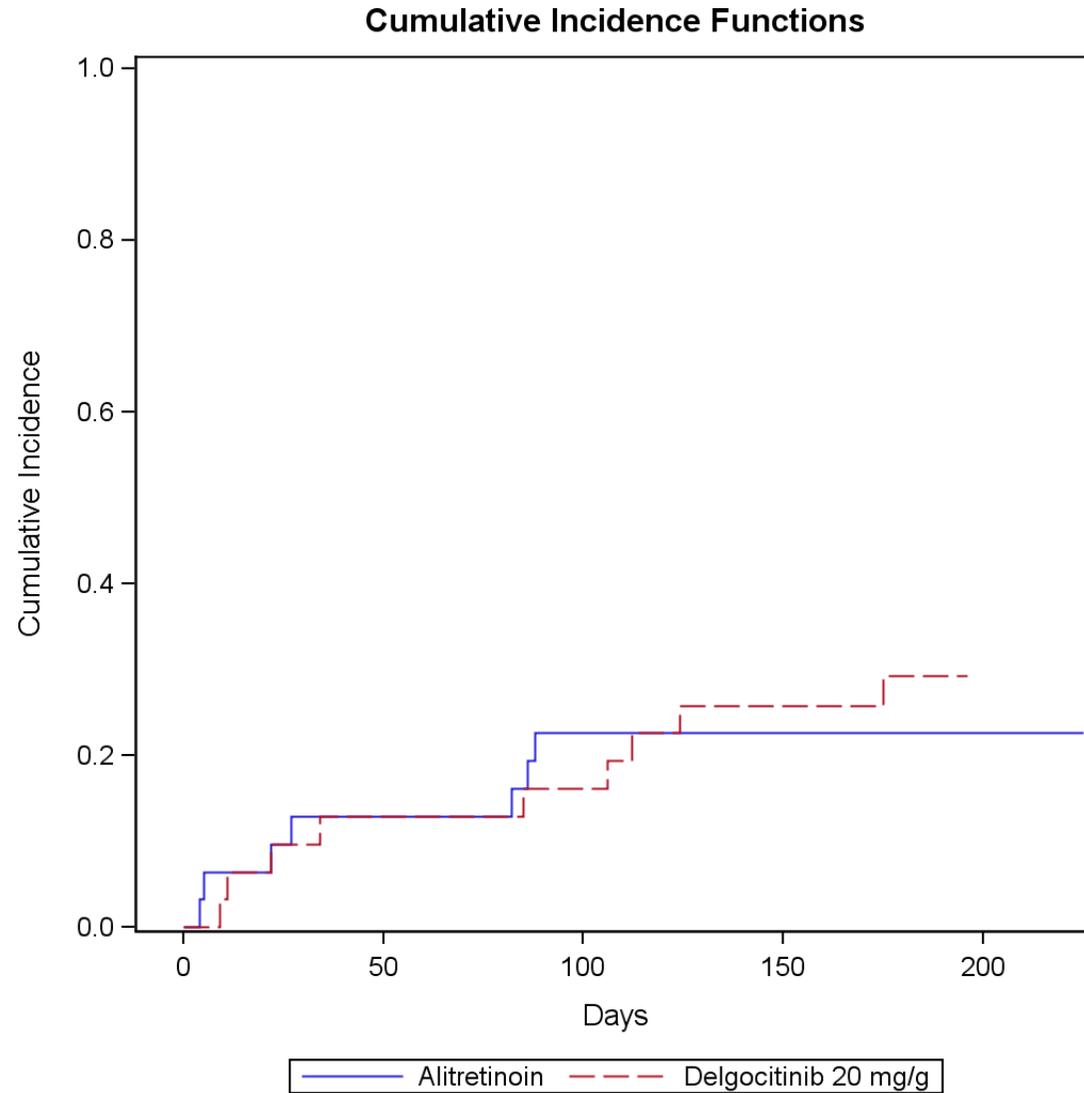


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.778.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

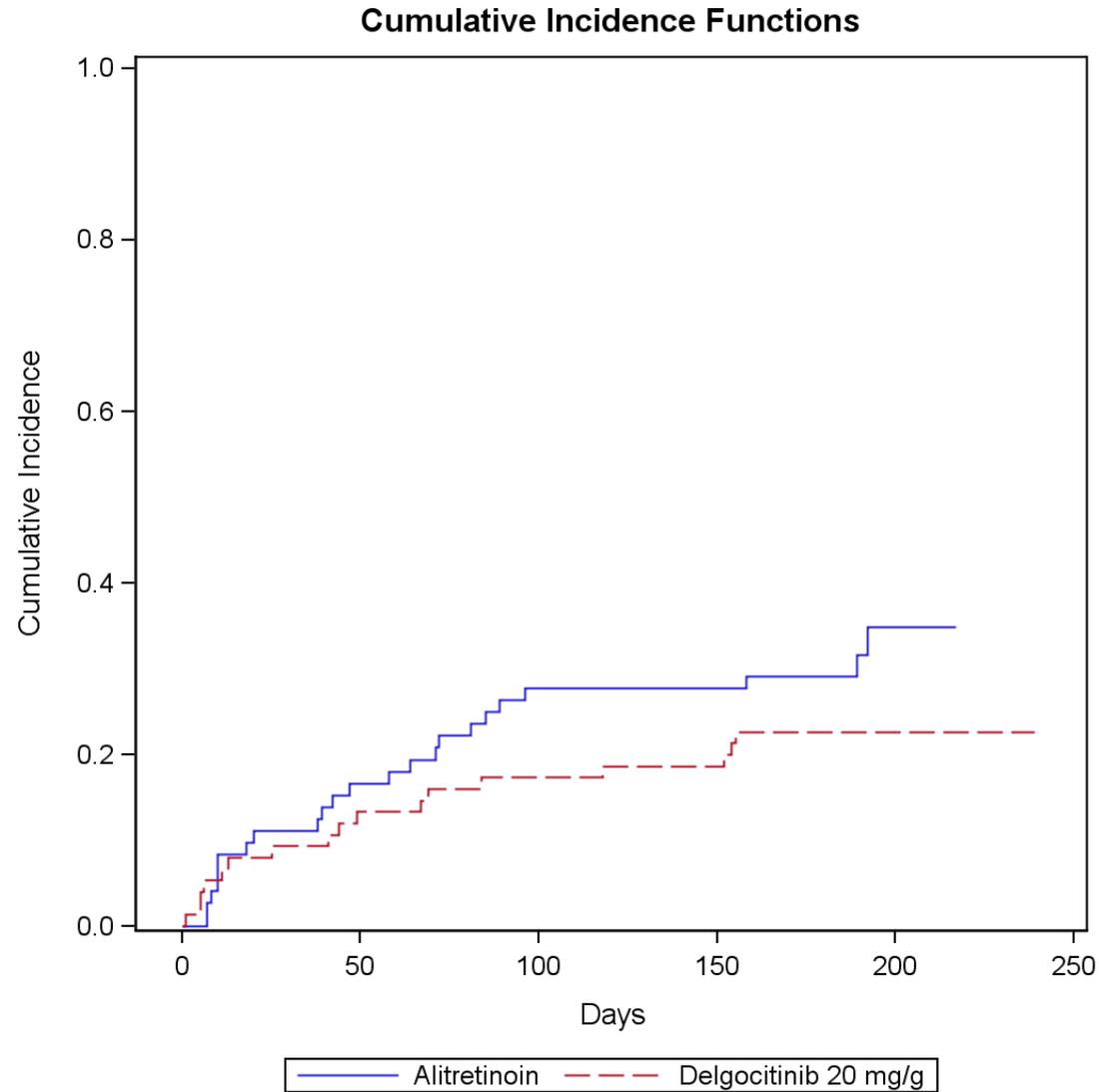


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.778.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

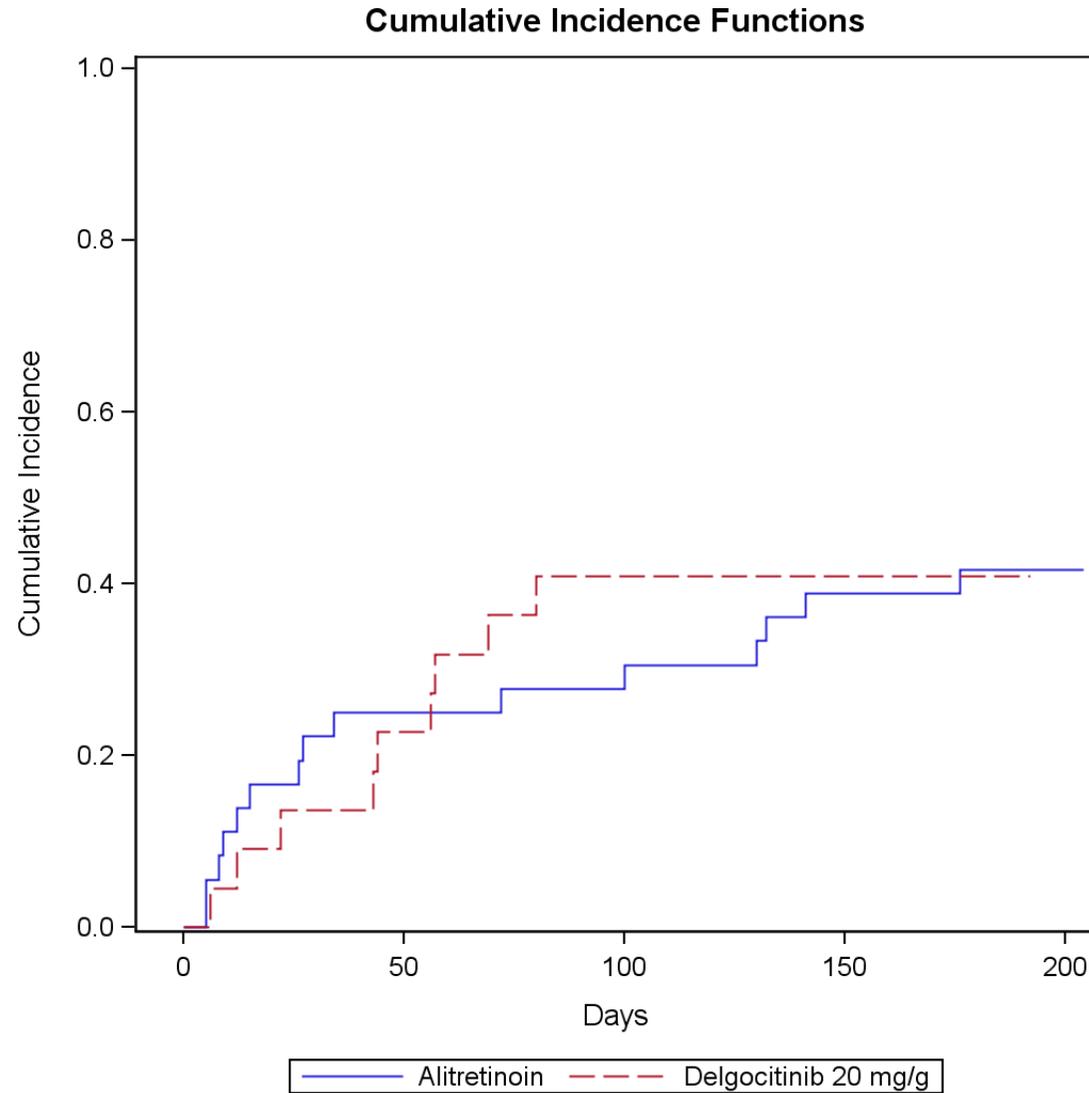


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.778.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.779.6: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	14	34	205	NA	[NA; NA]	NA	1.07 [0.51; 2.26]	0.8604	0.7927
Alitretinoin	247	13	93	141	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	2	4	52	NA	[NA; NA]	NA	1.68 [0.15; 18.3]	0.6719	
Alitretinoin	49	1	19	29	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	4	9	52	NA	[NA; NA]	NA	0.69 [0.19; 2.55]	0.5764	
Alitretinoin	55	5	23	27	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	6	24	NA	[NA; NA]	NA	0.98 [0.06; 15.0]	0.9906	
Alitretinoin	31	1	10	20	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	6	10	59	NA	[NA; NA]	NA	2.03 [0.53; 7.84]	0.3032	
Alitretinoin	72	3	25	44	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	1	5	16	NA	[NA; NA]	NA	0.54 [0.06; 5.11]	0.5932	
Alitretinoin	36	3	15	18	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

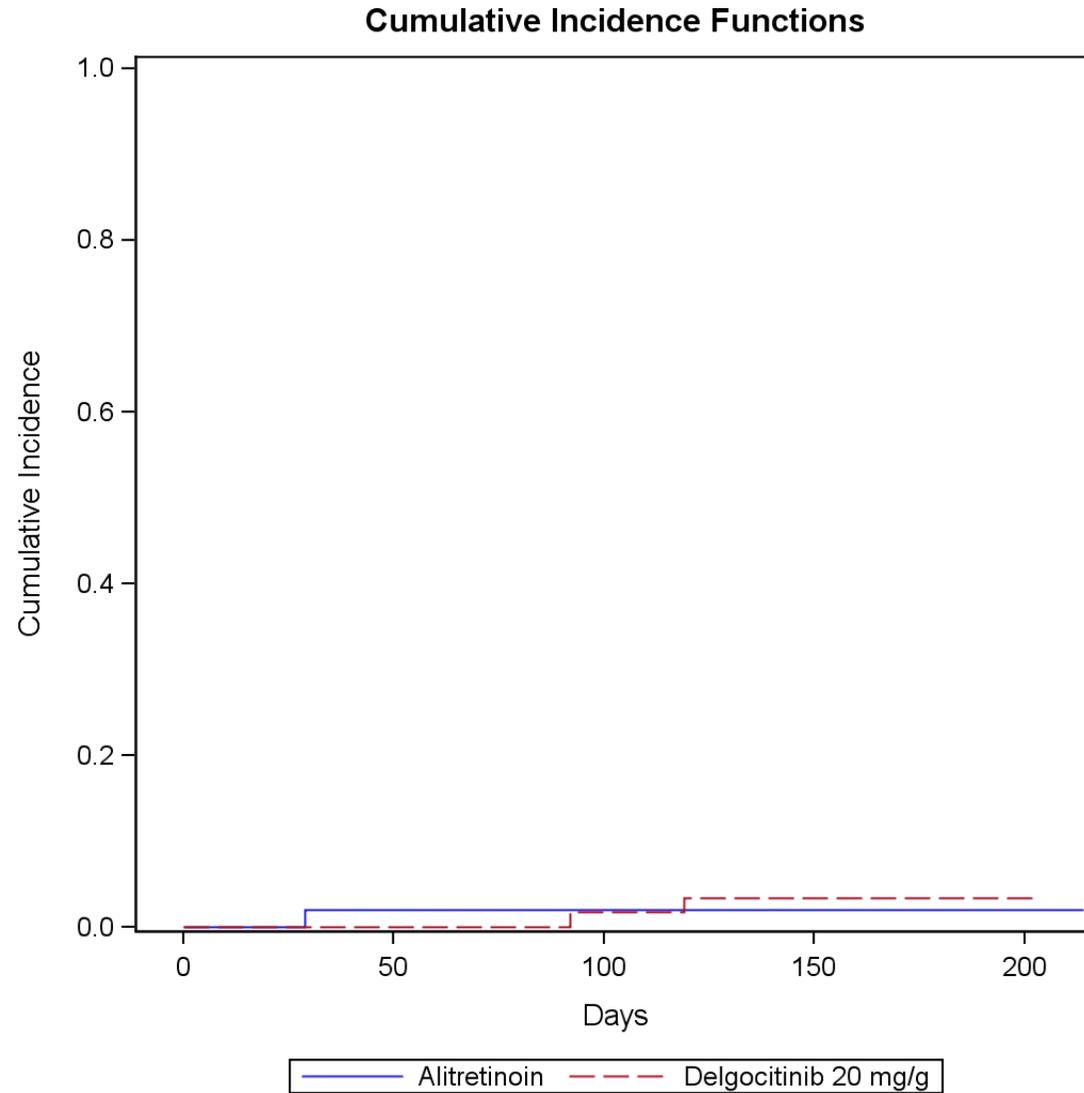
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s41_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.780.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

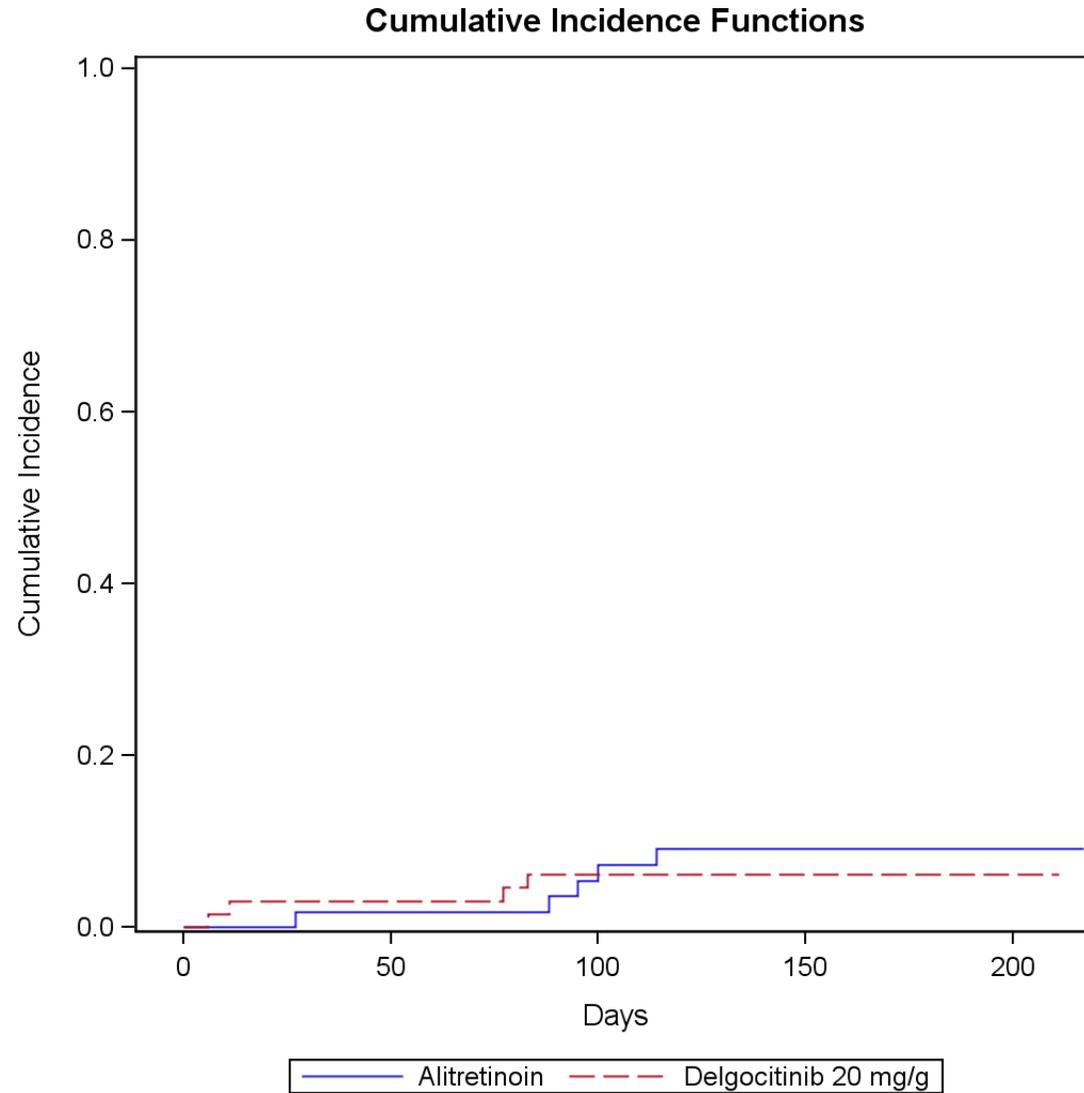


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.780.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

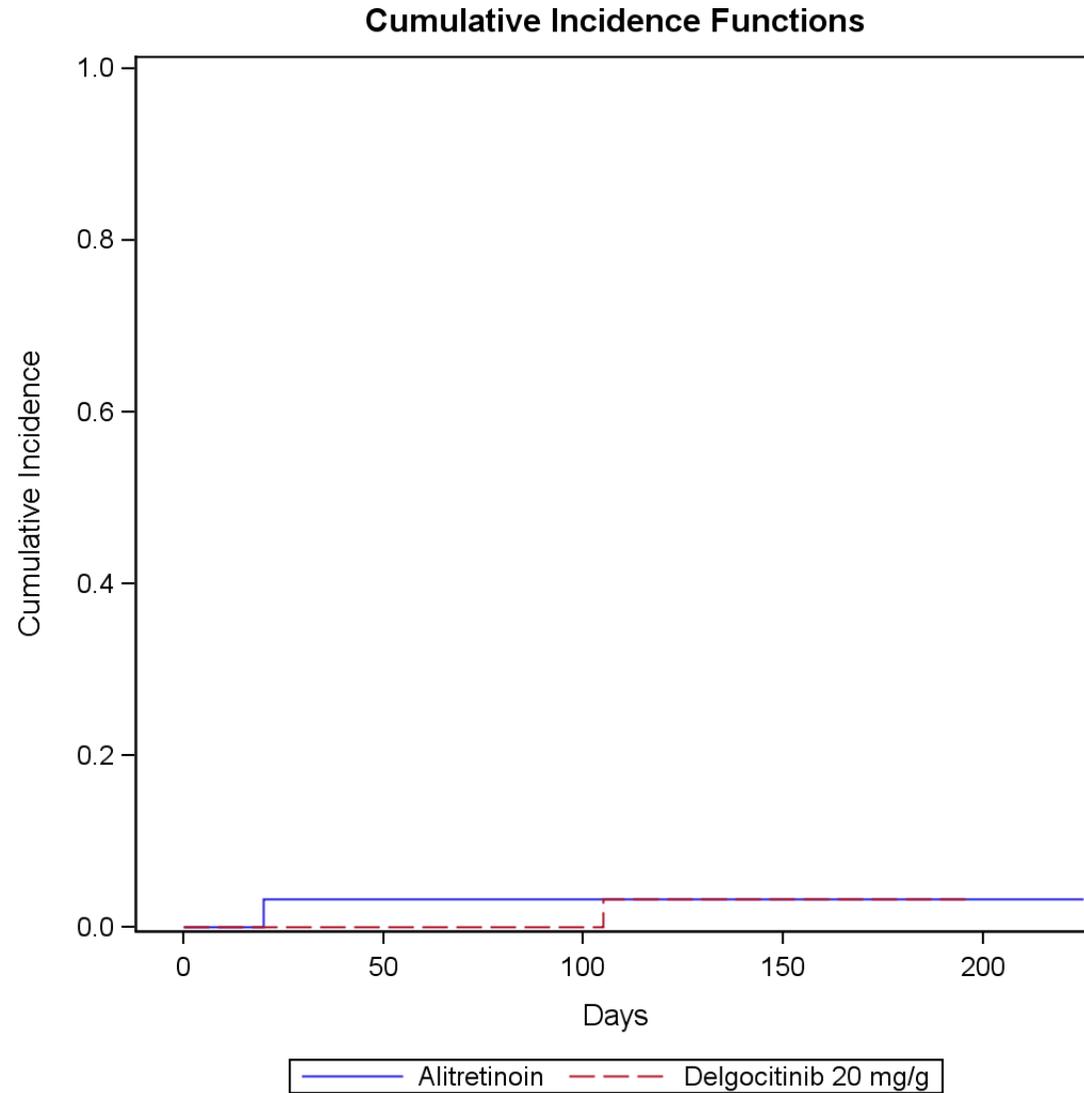


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 74 of 126

Figure 1.10.780.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

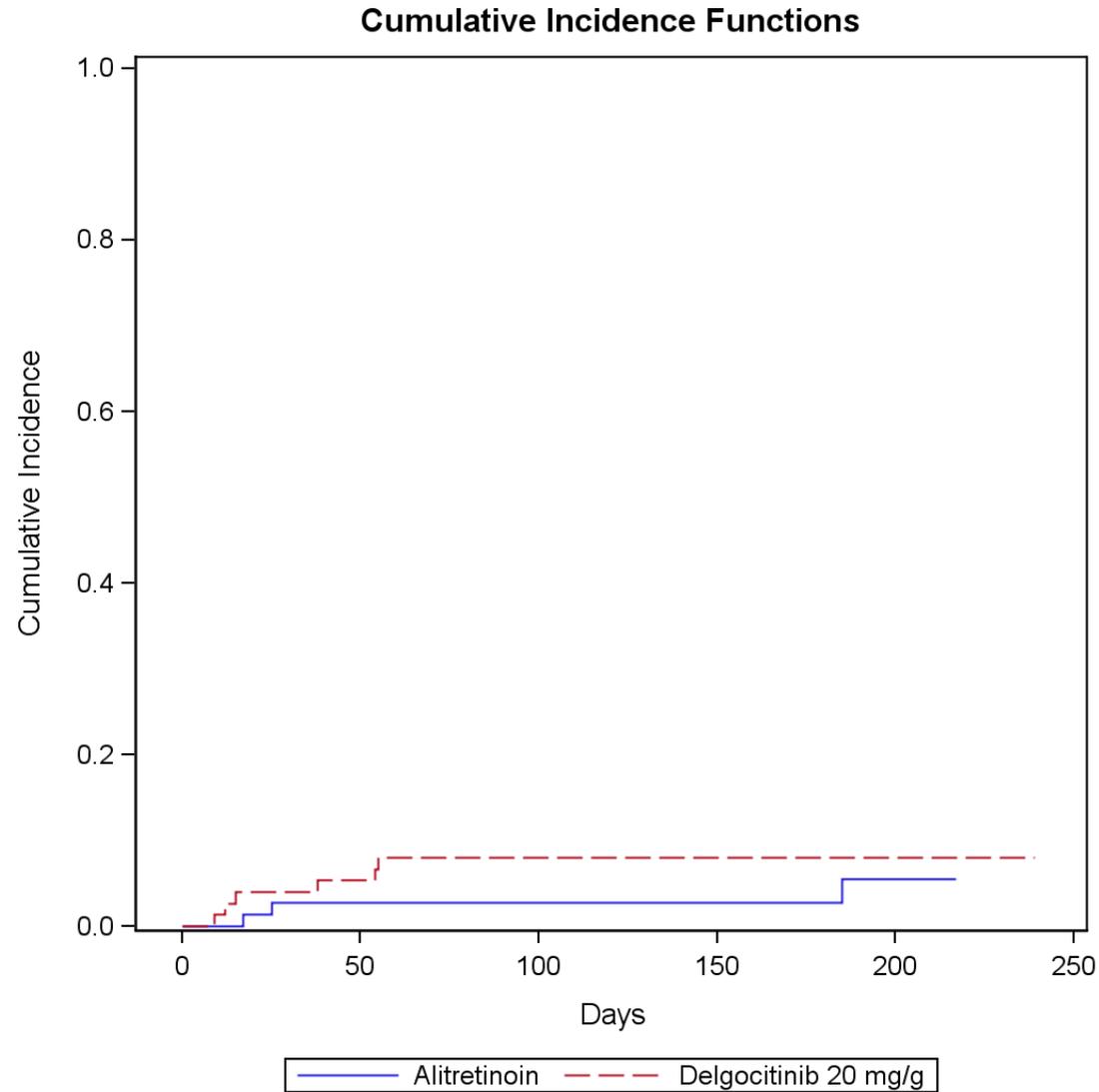


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.780.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

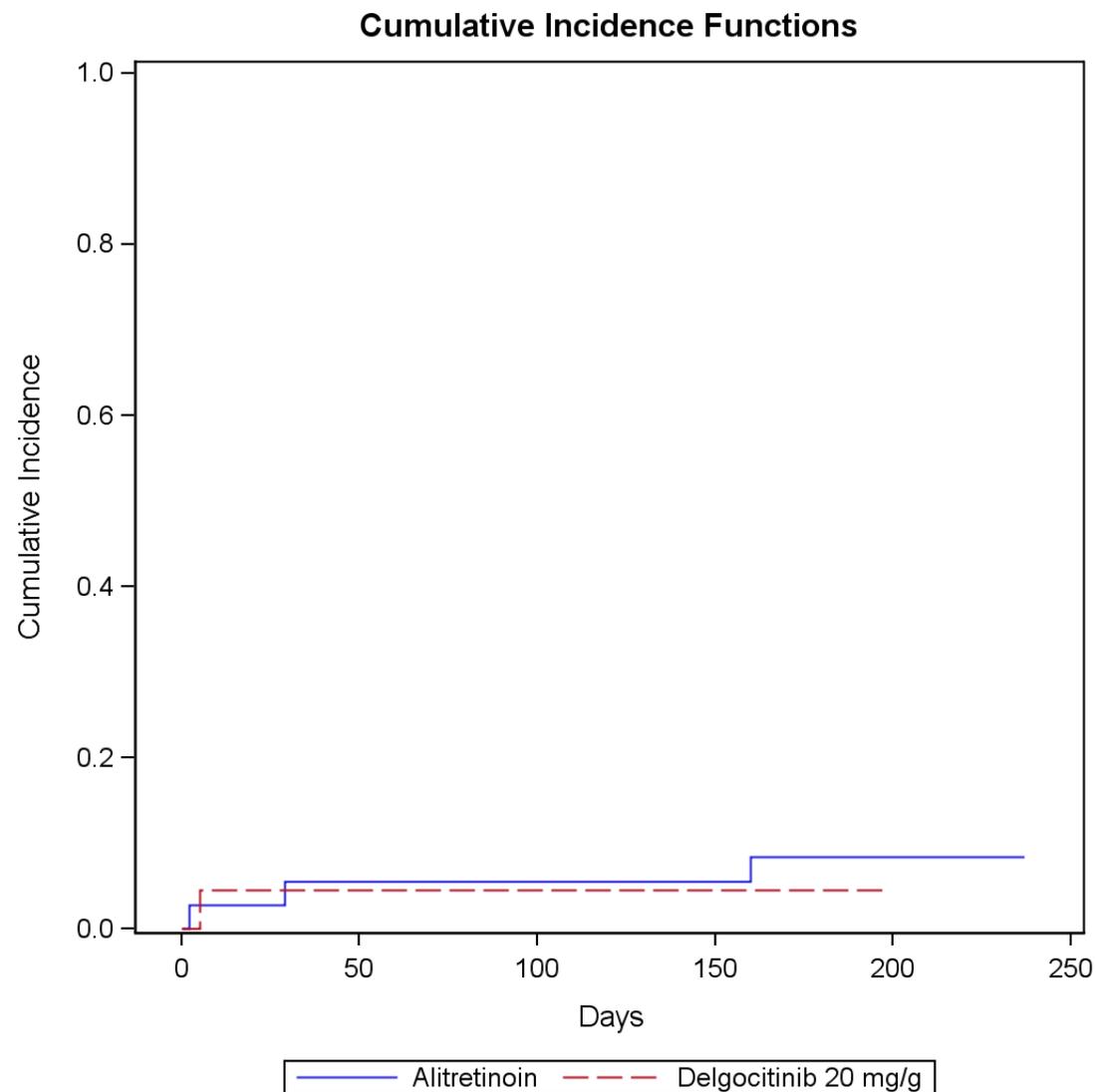


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 76 of 126

Figure 1.10.780.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.781.6: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Investigations (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	33	204	NA [NA; NA]	NA	0.66 [0.35; 1.25]	0.2064	0.5075
Alitretinoin	247	23	90	134	NA [NA; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	2	4	52	NA [NA; NA]	NA	0.56 [0.09; 3.32]	0.5230	
Alitretinoin	49	3	18	28	NA [NA; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	65	5	8	52	NA [NA; NA]	NA	2.22 [0.42; 11.7]	0.3481	
Alitretinoin	55	2	22	31	NA [NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	5	25	NA [NA; NA]	NA	0.23 [0.03; 1.97]	0.1815	
Alitretinoin	31	4	8	19	NA [NA; NA]				
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	75	6	11	58	NA [NA; NA]	NA	0.61 [0.22; 1.71]	0.3498	
Alitretinoin	72	9	25	38	NA [NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	1	5	16	NA [NA; NA]	NA	0.30 [0.04; 2.43]	0.2618	
Alitretinoin	36	5	16	15	NA [NA; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	1	0	1			[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3					

Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s43_df.txt

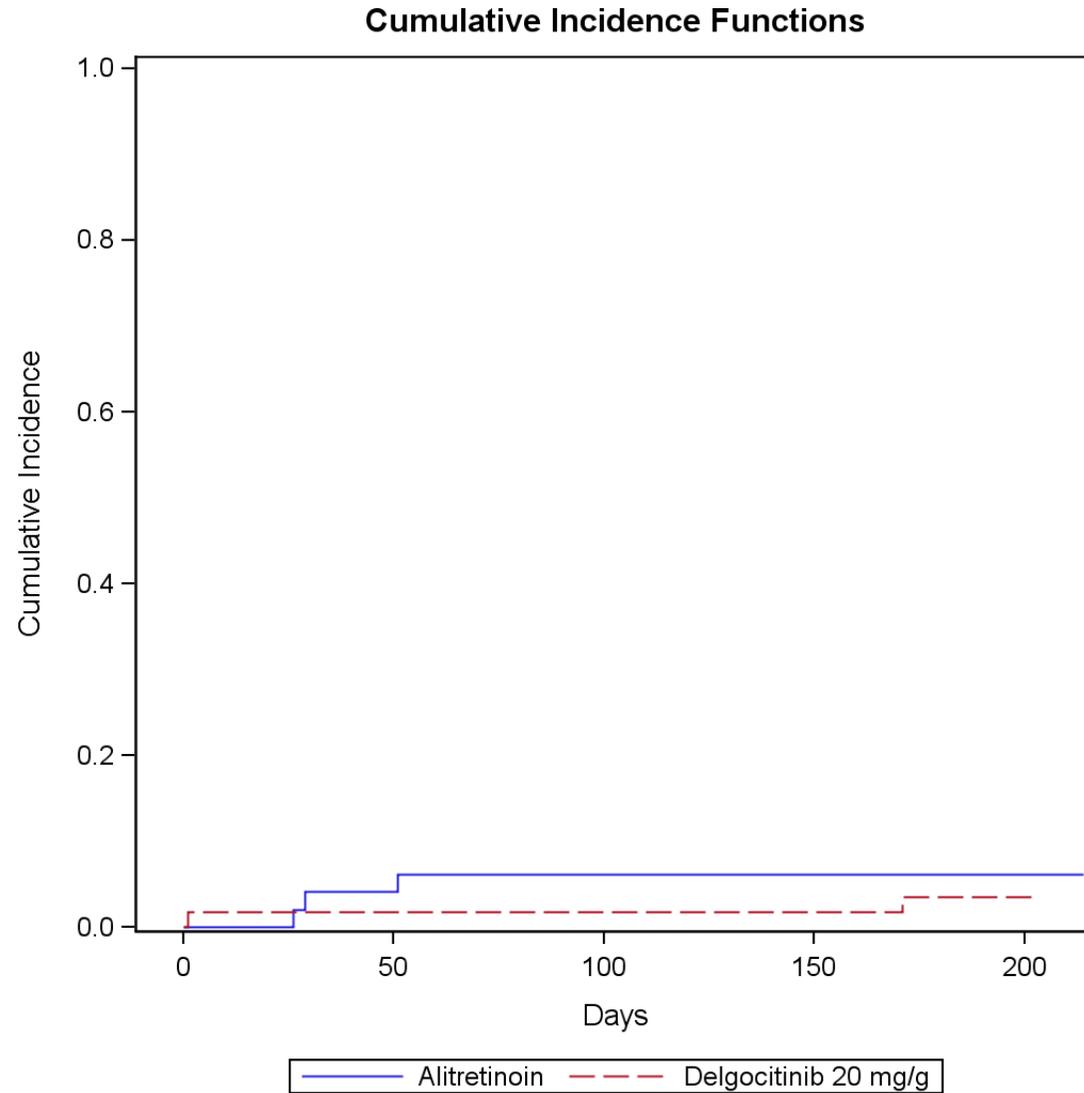


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 78 of 126

Figure 1.10.782.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

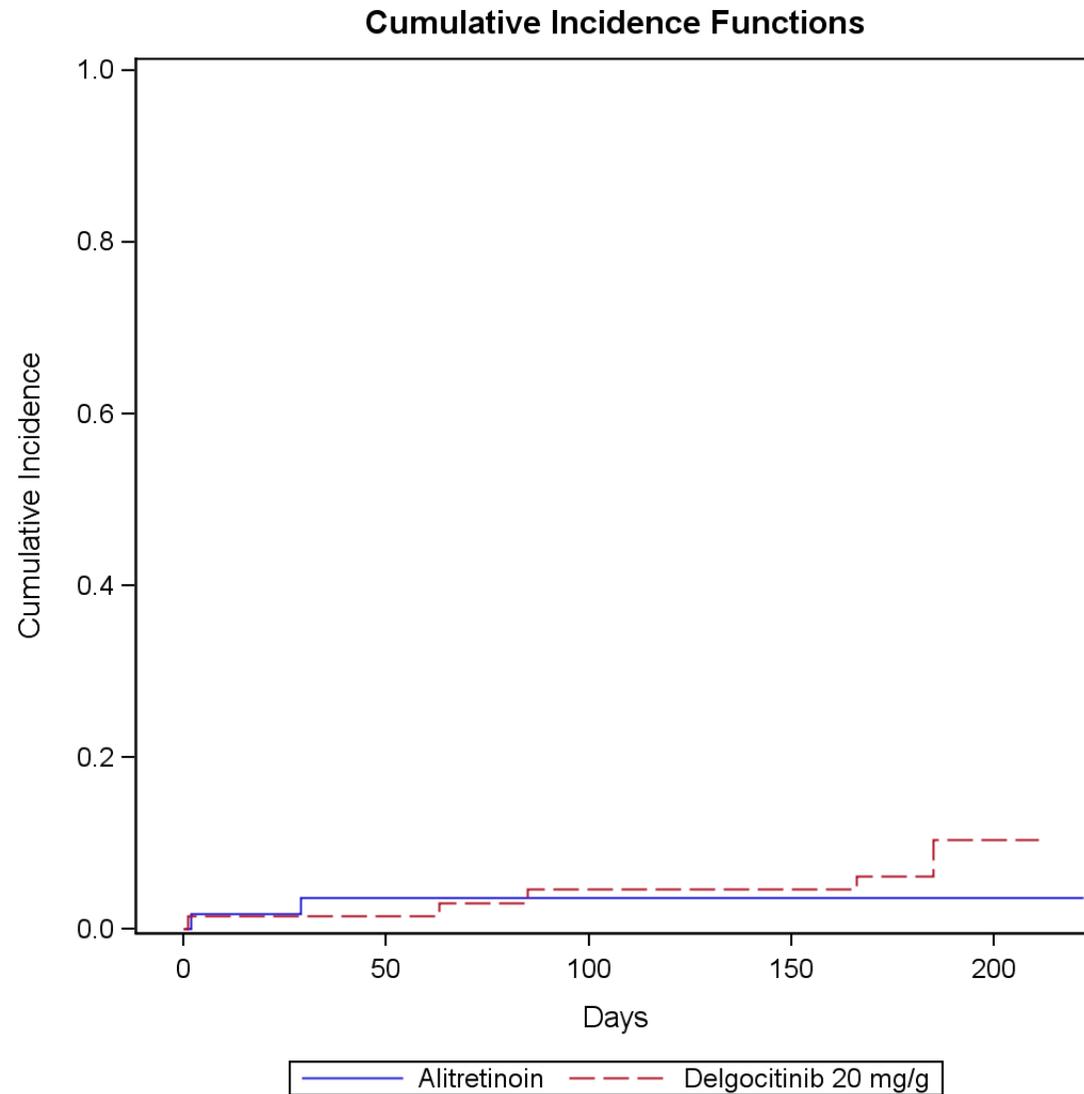


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.782.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

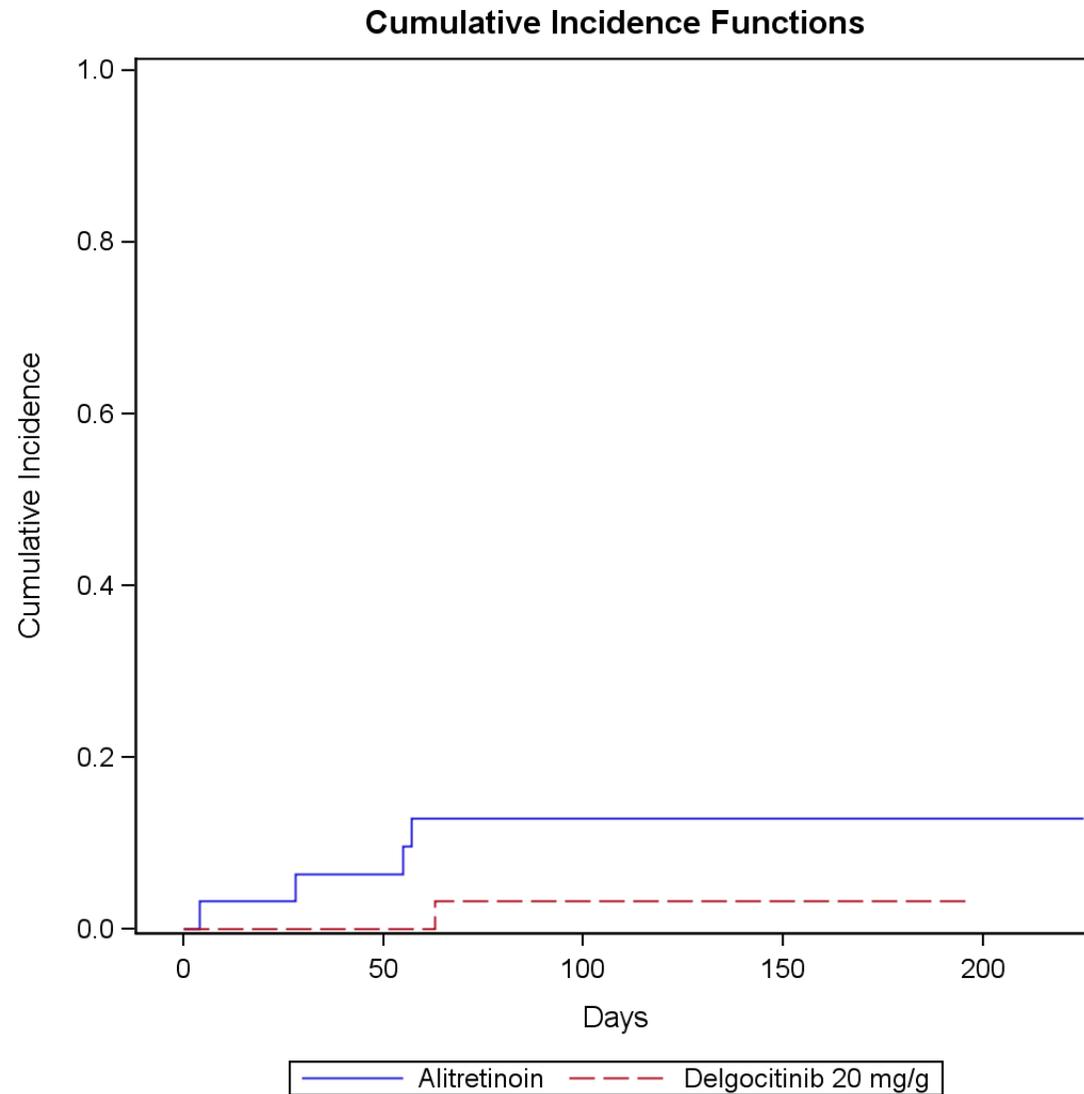


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.782.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

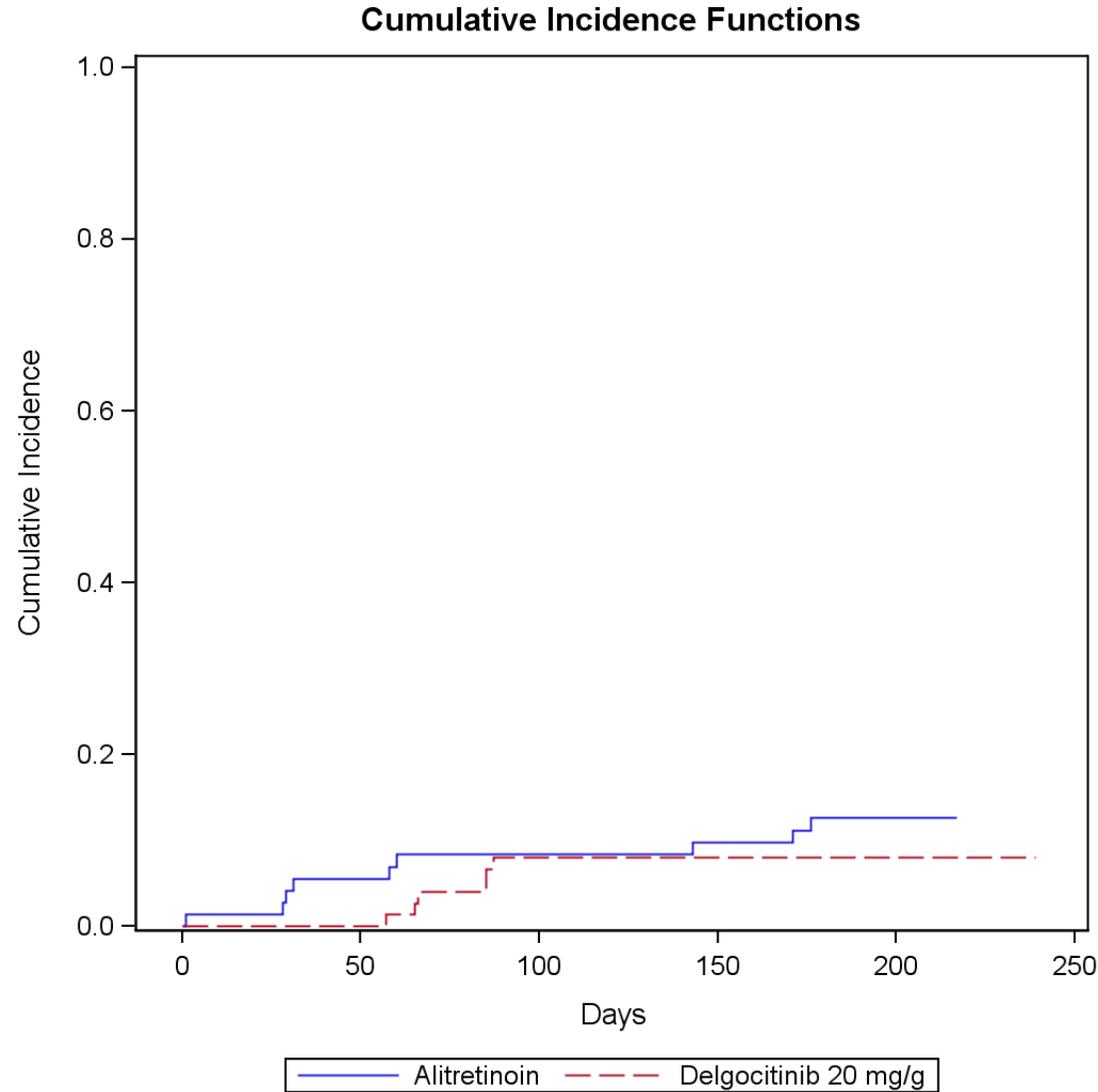


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.782.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

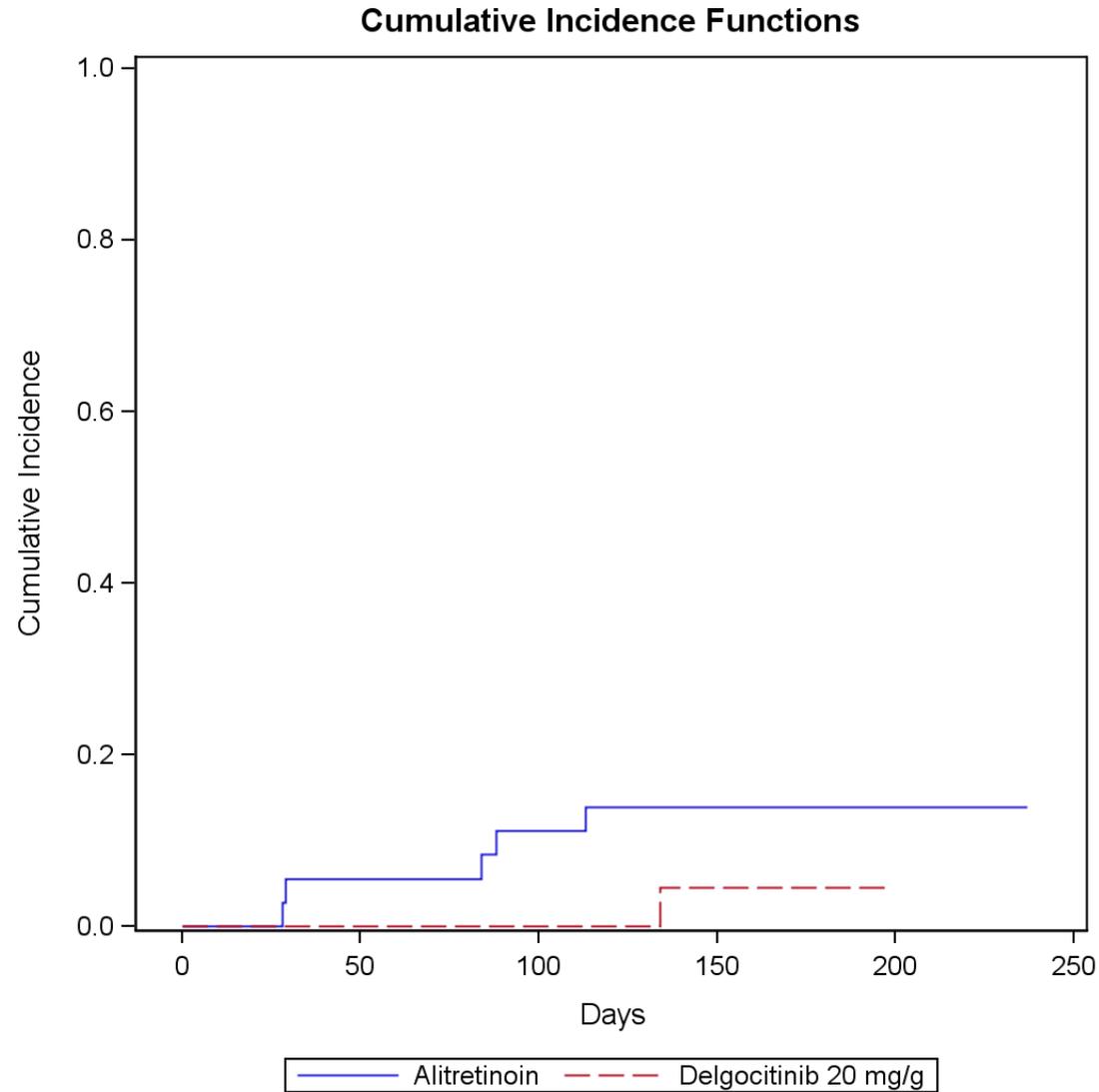


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.782.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 83 of 126

Table 1.10.783.6: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	2	35	216	NA	[NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.36]	0.0009	<.0001
Alitretinoin	247	22	92	133	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	0	4	54	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	49	4	19	26	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	1	8	56	NA	[NA; NA]	NA	0.11 [0.01; 0.91]	0.0407	
Alitretinoin	55	7	23	25	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	6	24	NA	[NA; NA]	NA	0.24 [0.03; 2.17]	0.2051	
Alitretinoin	31	4	9	18	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	6	24	42	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	1	16	19	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

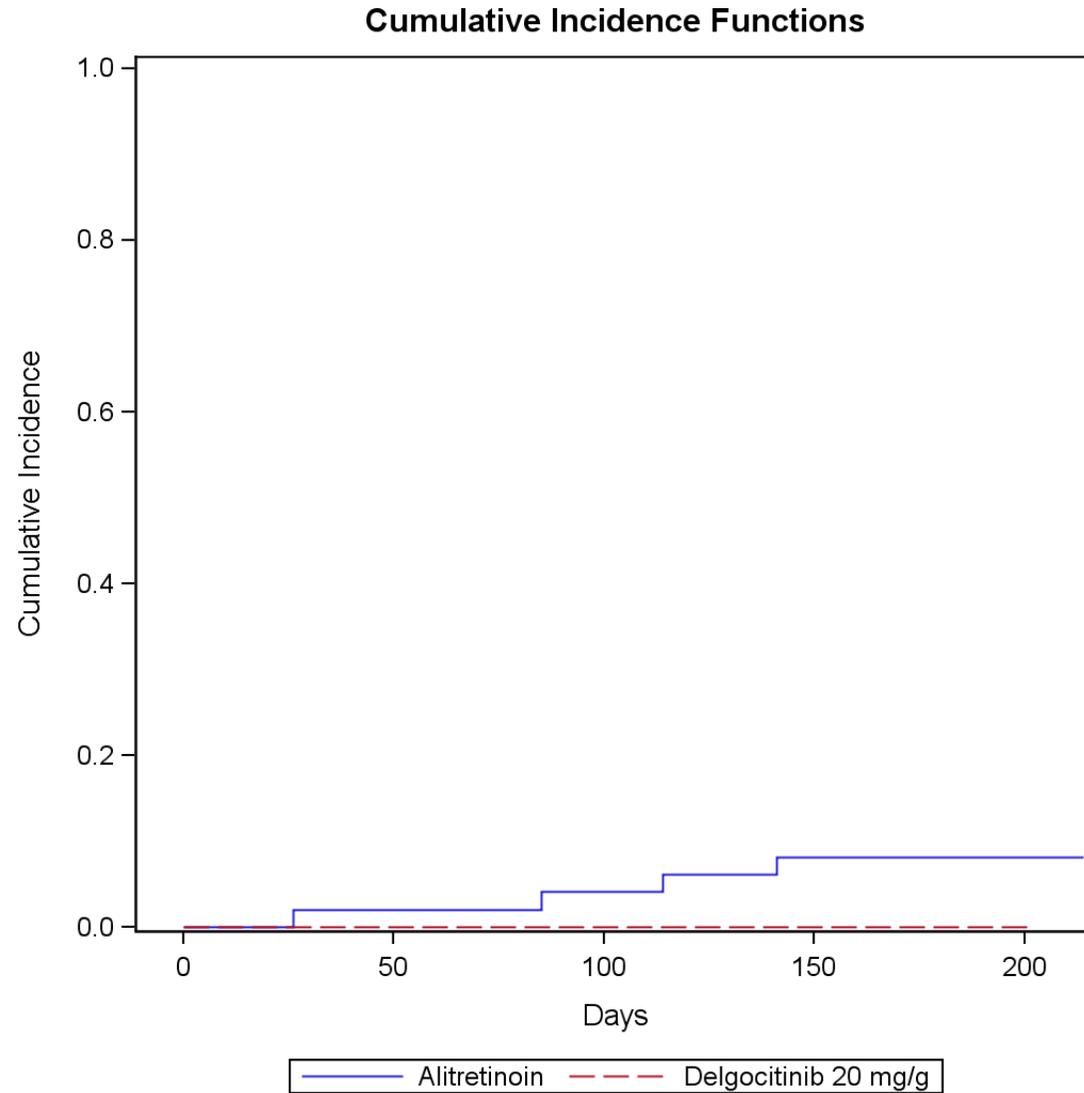
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s45_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.784.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

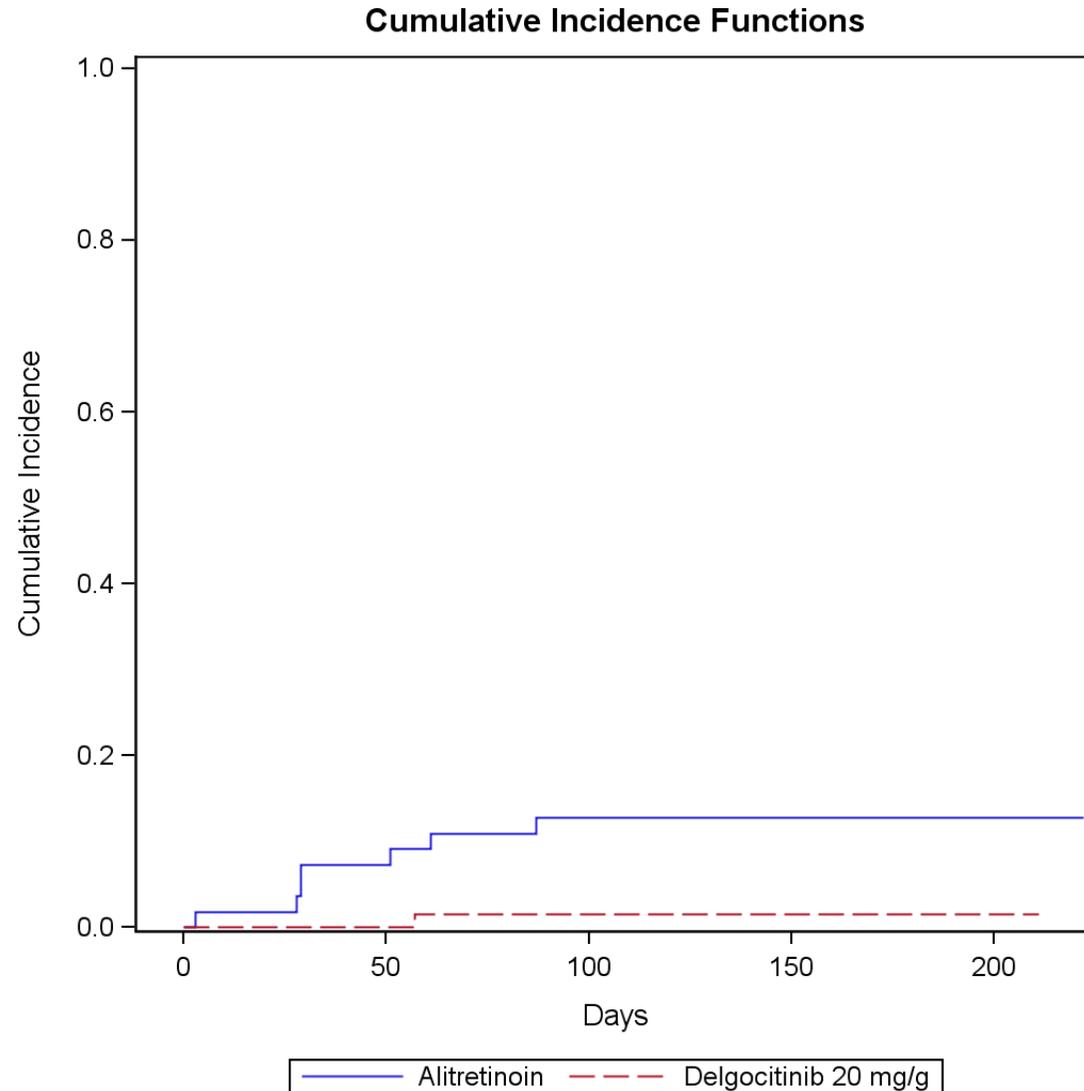


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.784.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

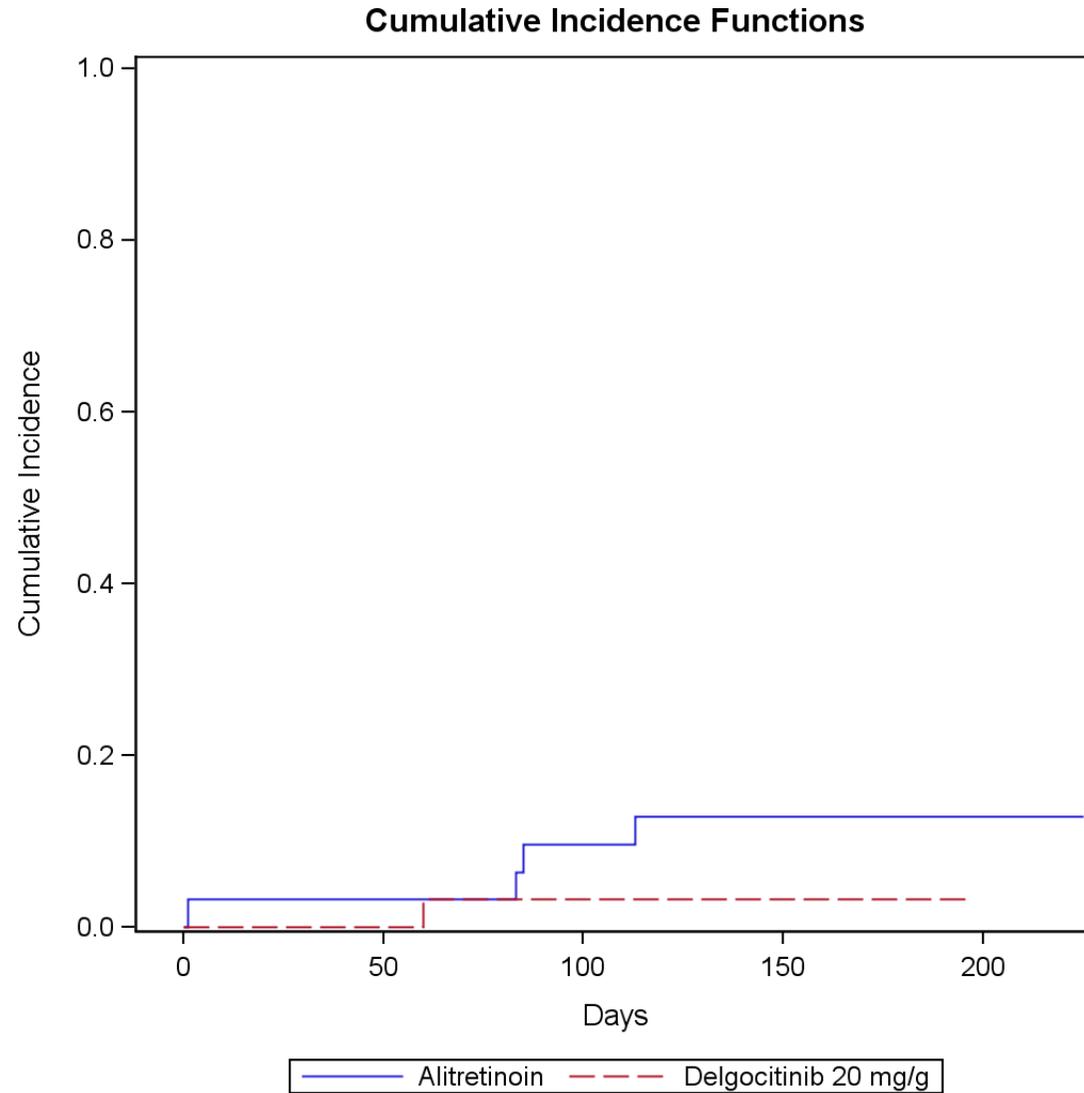


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.784.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

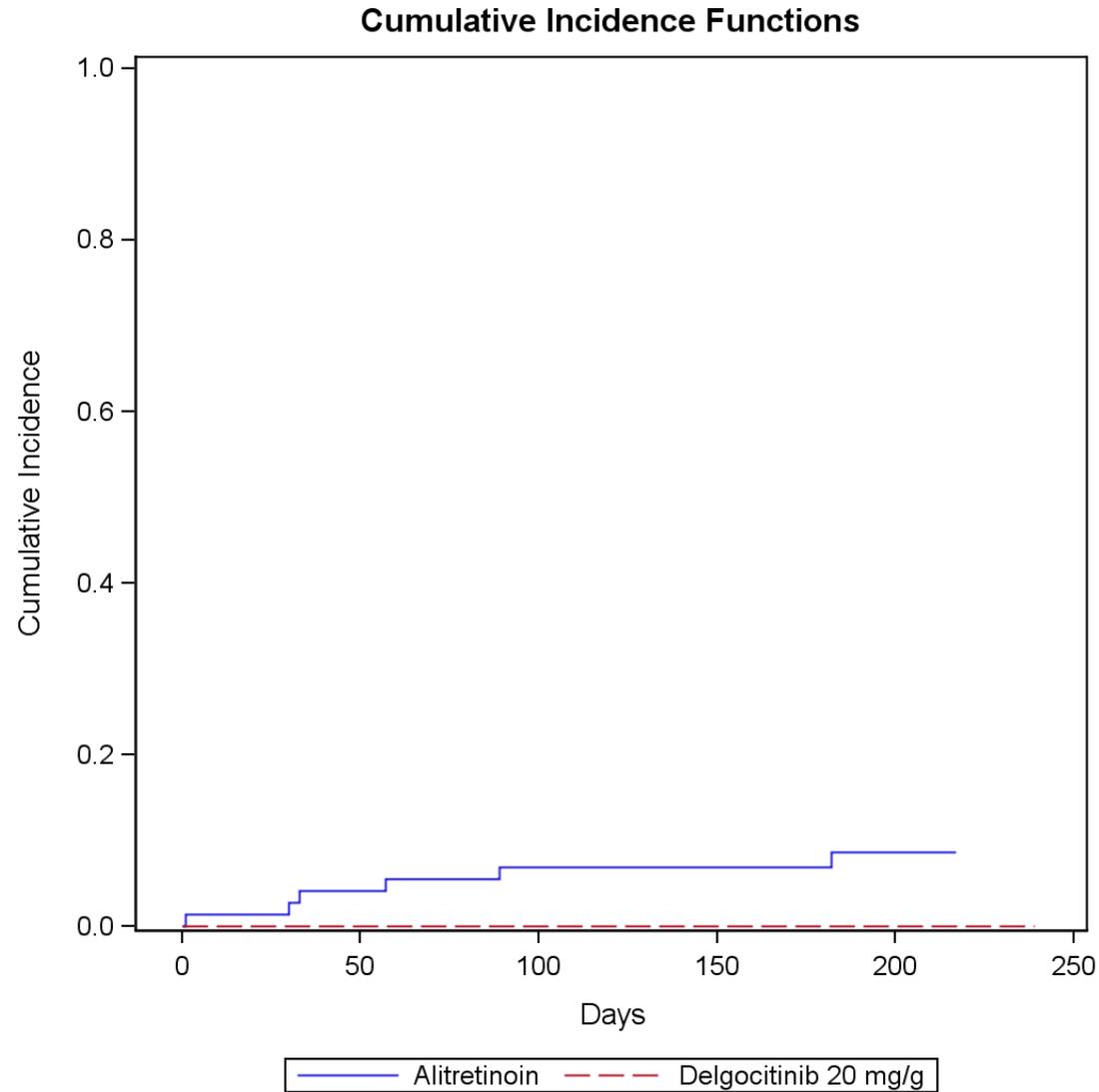


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.784.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

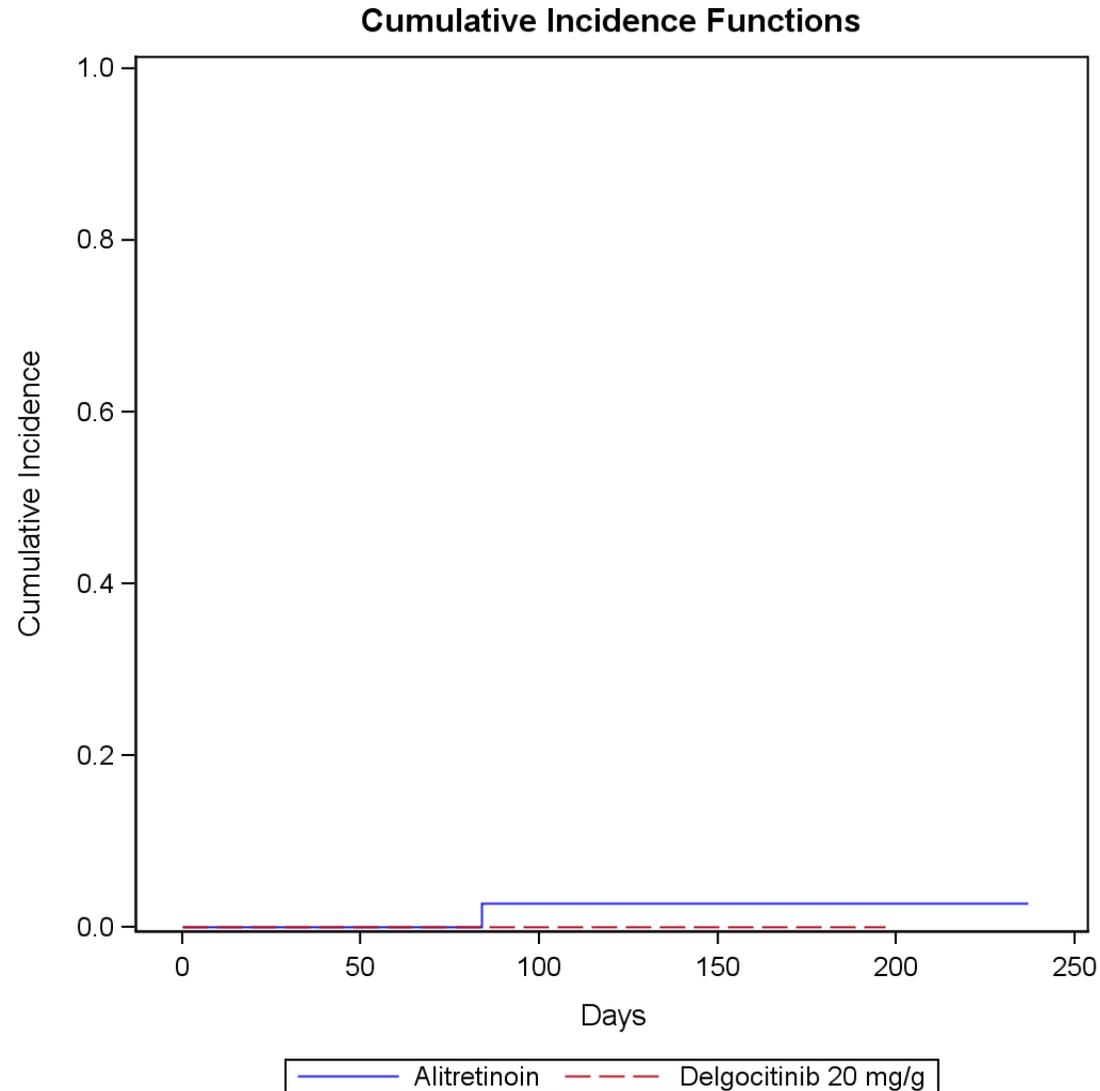


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.784.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.785.6: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	34	203	NA	[NA; NA]	NA	1.30 [0.62; 2.76]	0.4854	0.5686
Alitretinoin	247	12	93	142	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	5	4	49	NA	[NA; NA]	NA	4.28 [0.49; 37.0]	0.1870	
Alitretinoin	49	1	18	30	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	5	7	53	NA	[NA; NA]	NA	0.69 [0.21; 2.24]	0.5358	
Alitretinoin	55	6	22	27	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	2	6	23	NA	[NA; NA]	NA	1.00 [0.15; 6.88]	1.0000	
Alitretinoin	31	2	10	19	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	3	12	60	NA	[NA; NA]	NA	2.94 [0.31; 27.6]	0.3455	
Alitretinoin	72	1	26	45	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	1	5	16	NA	[NA; NA]	NA	0.81 [0.08; 8.55]	0.8578	
Alitretinoin	36	2	16	18	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

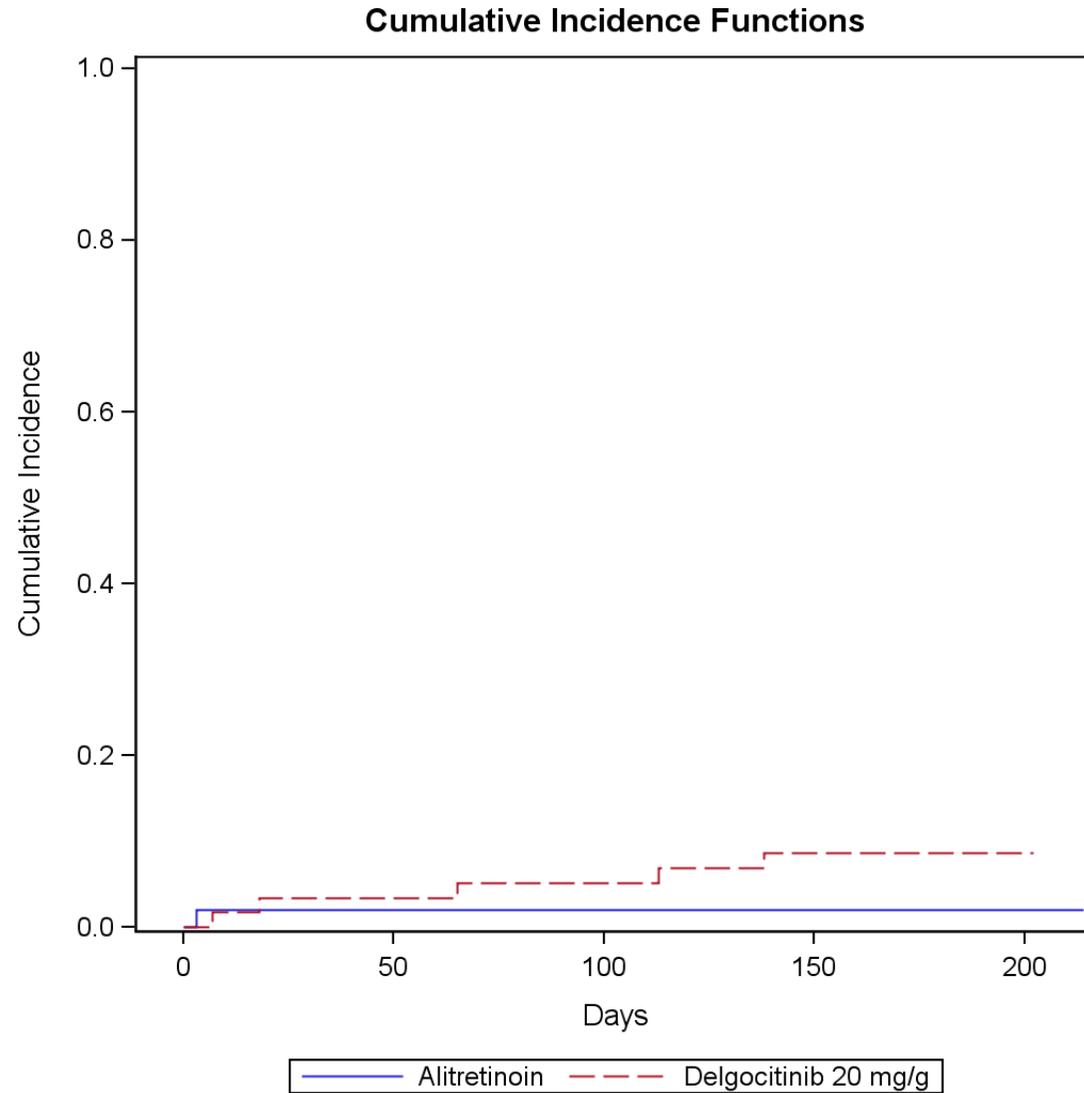
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s47_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.786.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

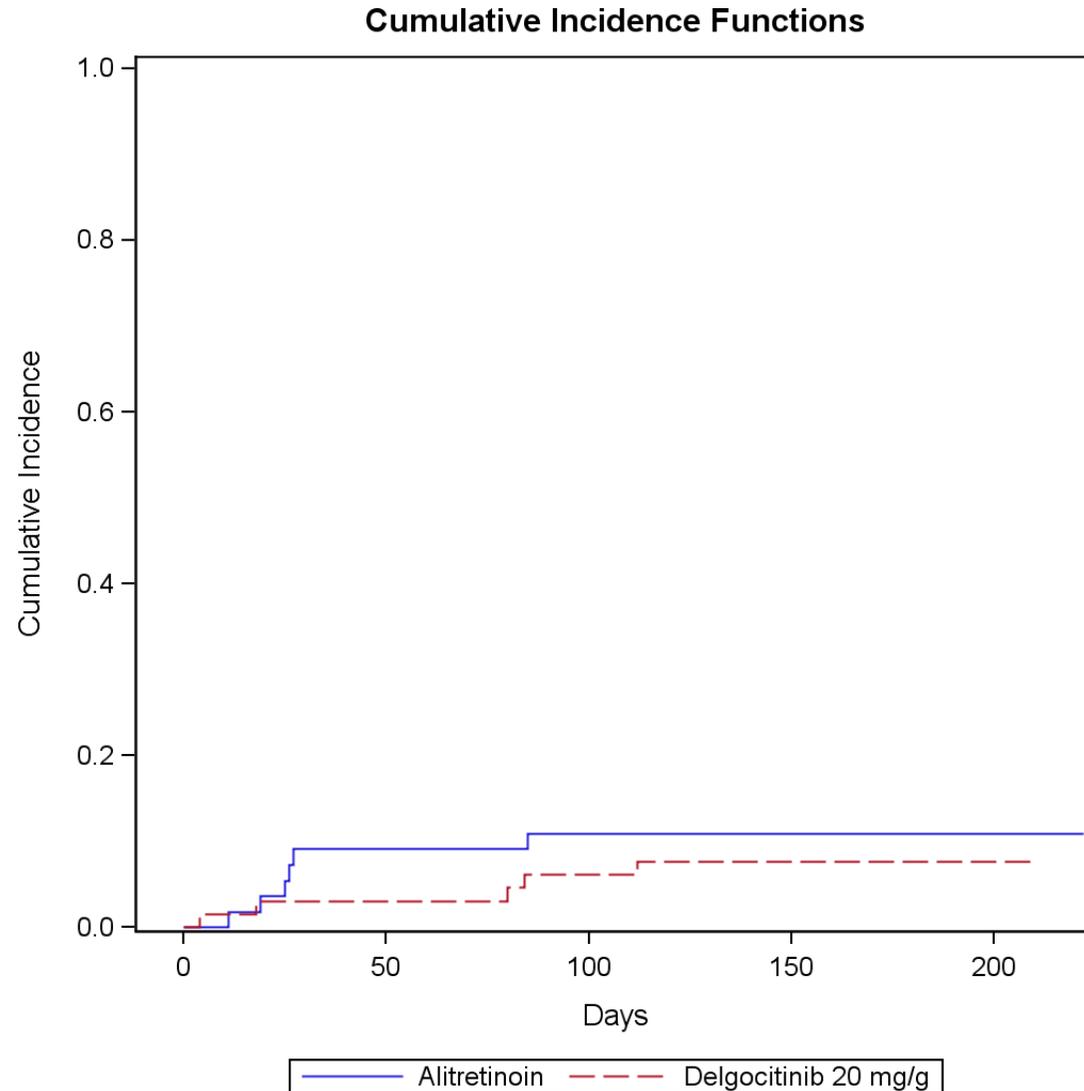


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.786.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

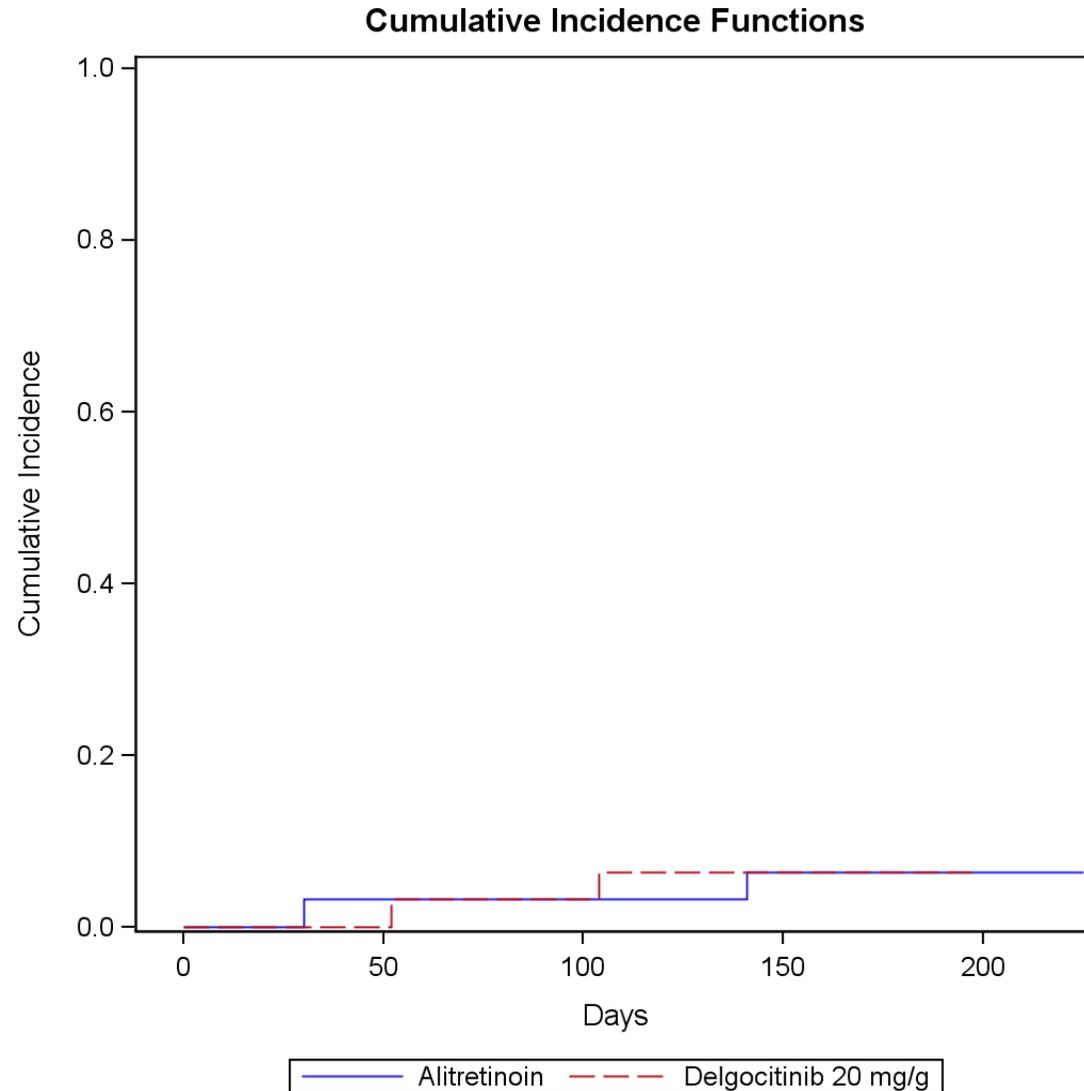


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.786.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

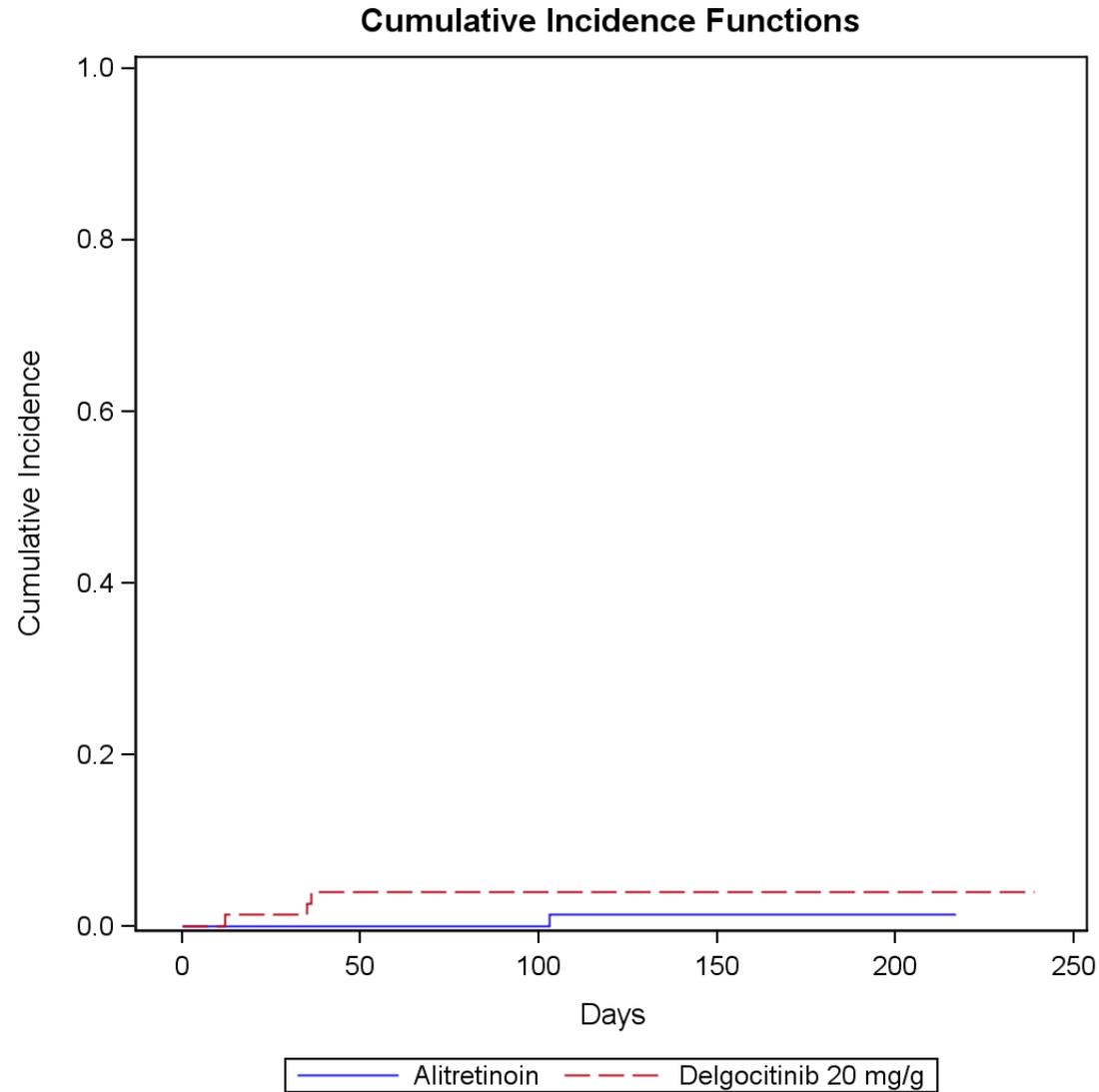


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.786.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

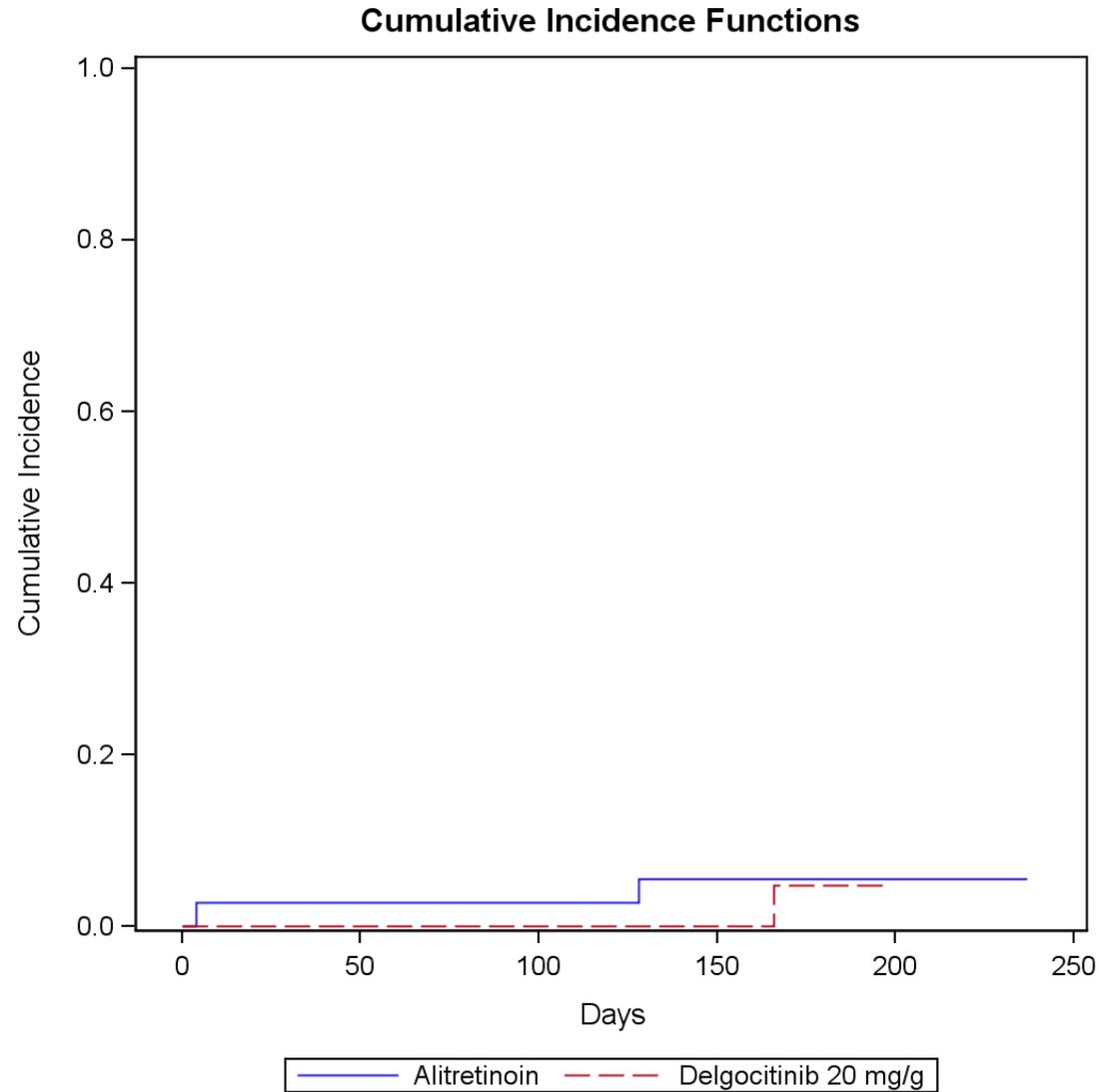


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.786.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.787.6: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Nervous system disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	15	35	203	NA	[NA; NA]	NA	0.14 [0.08; 0.23]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	89	52	106	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	2	4	52	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.02; 0.28]	0.0002	
Alitretinoin	49	20	8	21	NA	[8; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	6	8	51	NA	[NA; NA]	NA	0.22 [0.09; 0.53]	0.0007	
Alitretinoin	55	19	15	21	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	31	11	6	14	NA	[125; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	4	12	59	NA	[NA; NA]	NA	0.14 [0.05; 0.38]	0.0002	
Alitretinoin	72	24	15	33	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	3	5	14	NA	[NA; NA]	NA	0.29 [0.09; 0.93]	0.0374	
Alitretinoin	36	14	8	14	NA	[105; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	1	0	3						

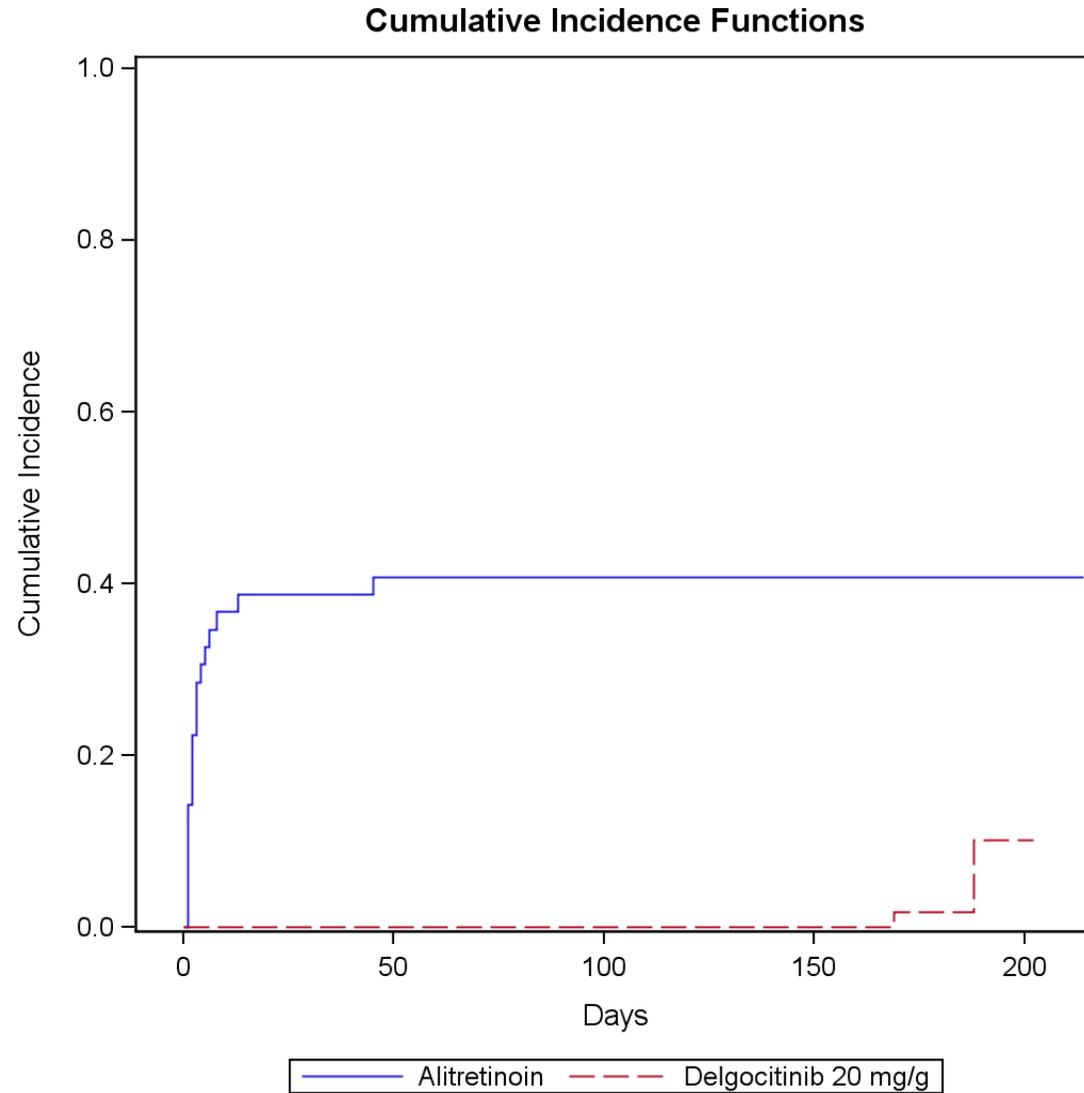
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s49_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.788.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

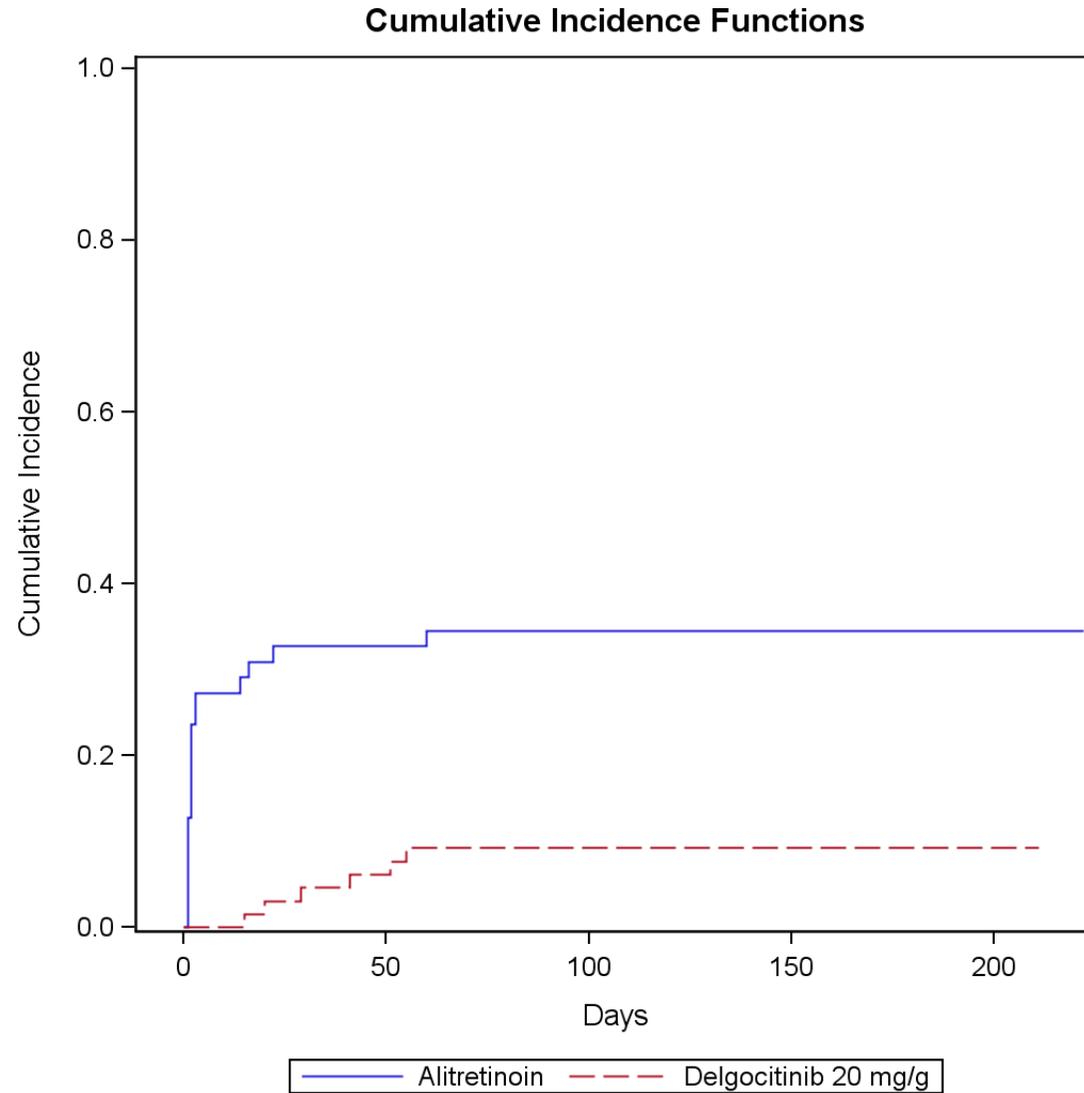


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.788.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

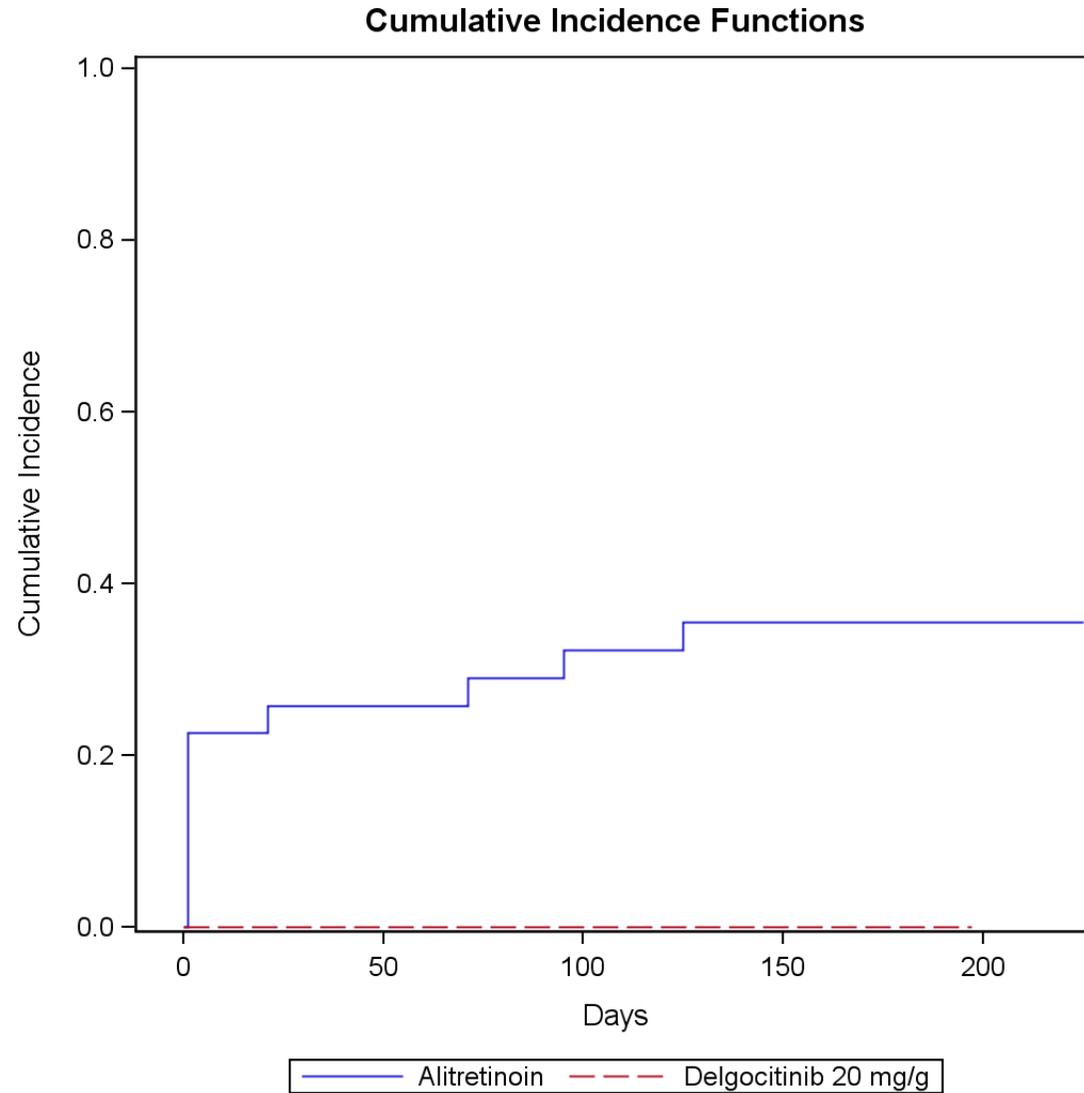


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.788.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

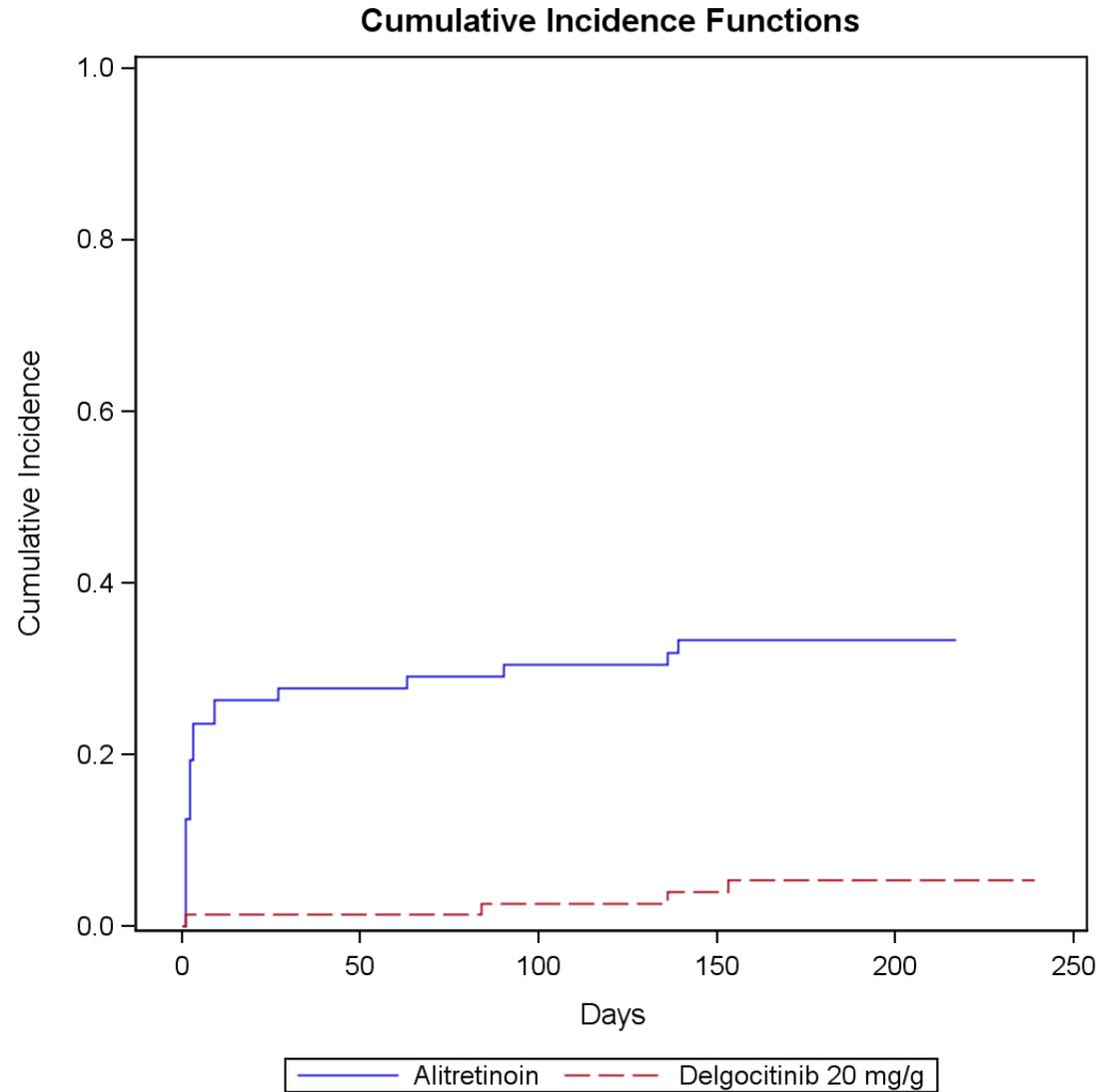


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.788.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

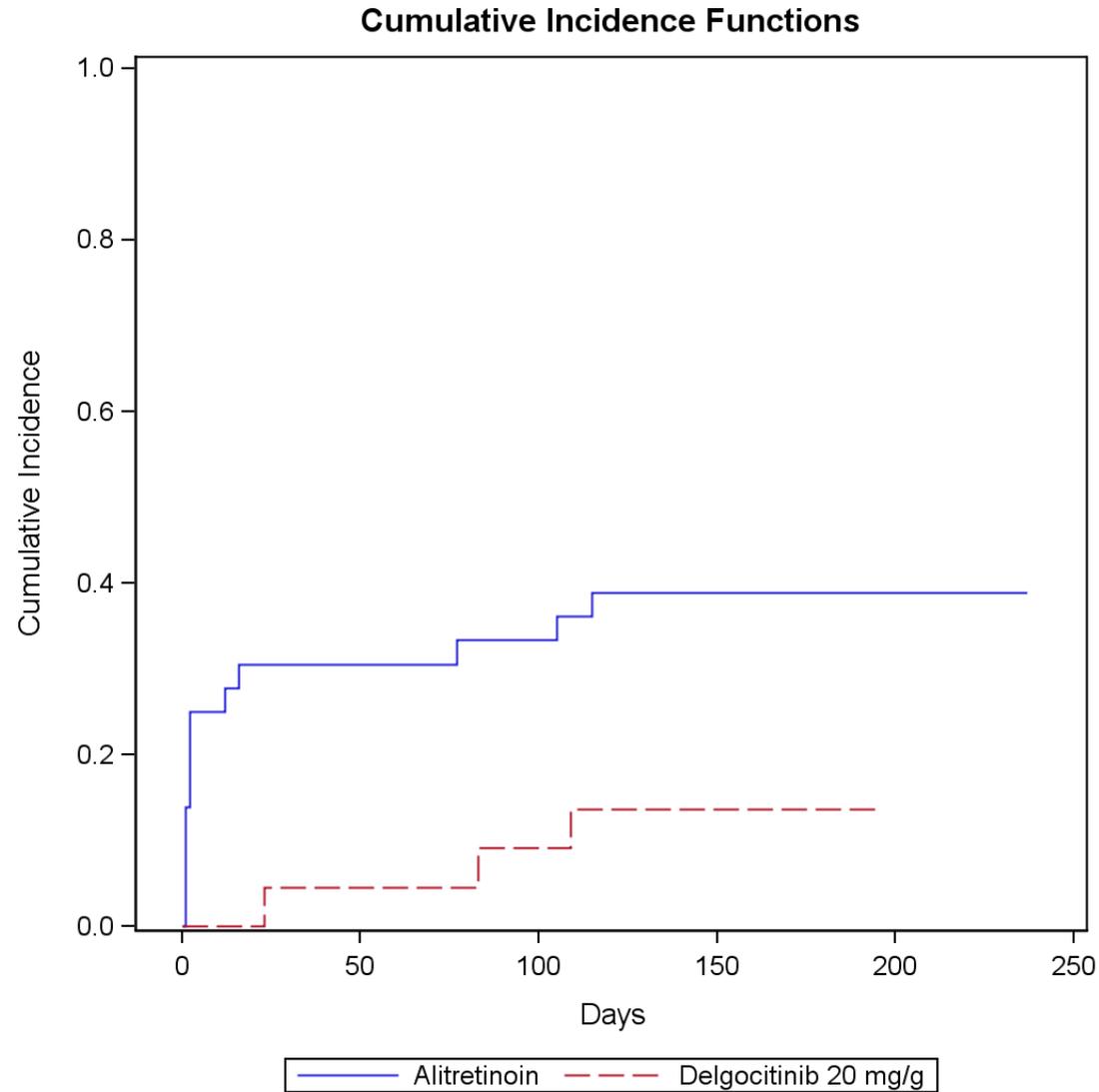


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.788.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.789.6: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Psychiatric disorders (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	0	36	217	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	10	89	148	NA [NA; NA]				
Allergic contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	58	0	4	54	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	49	1	18	30	NA [NA; NA]				
Atopic hand eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	65	0	9	56	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	55	3	22	30	NA [NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema									
Delgocitinib 20 mg/g	31	0	6	25			1.00 [1.00; 1.00]		
Alitretinoin	31	0	10	21					
Irritant contact dermatitis									
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	4	24	44	NA [NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA [NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	2	14	20	NA [NA; NA]				
Not reported									
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2			[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3					

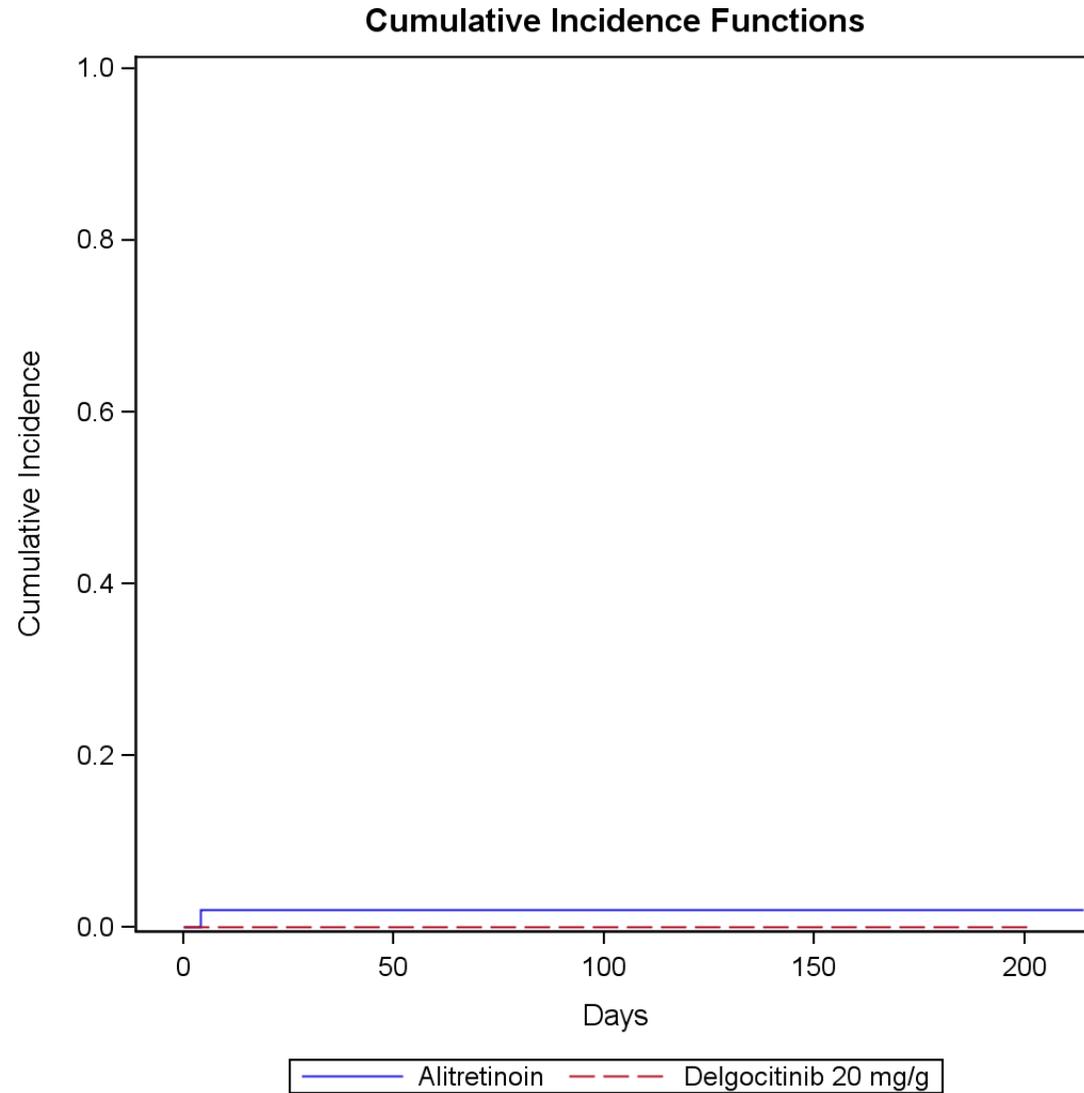
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s51_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.790.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

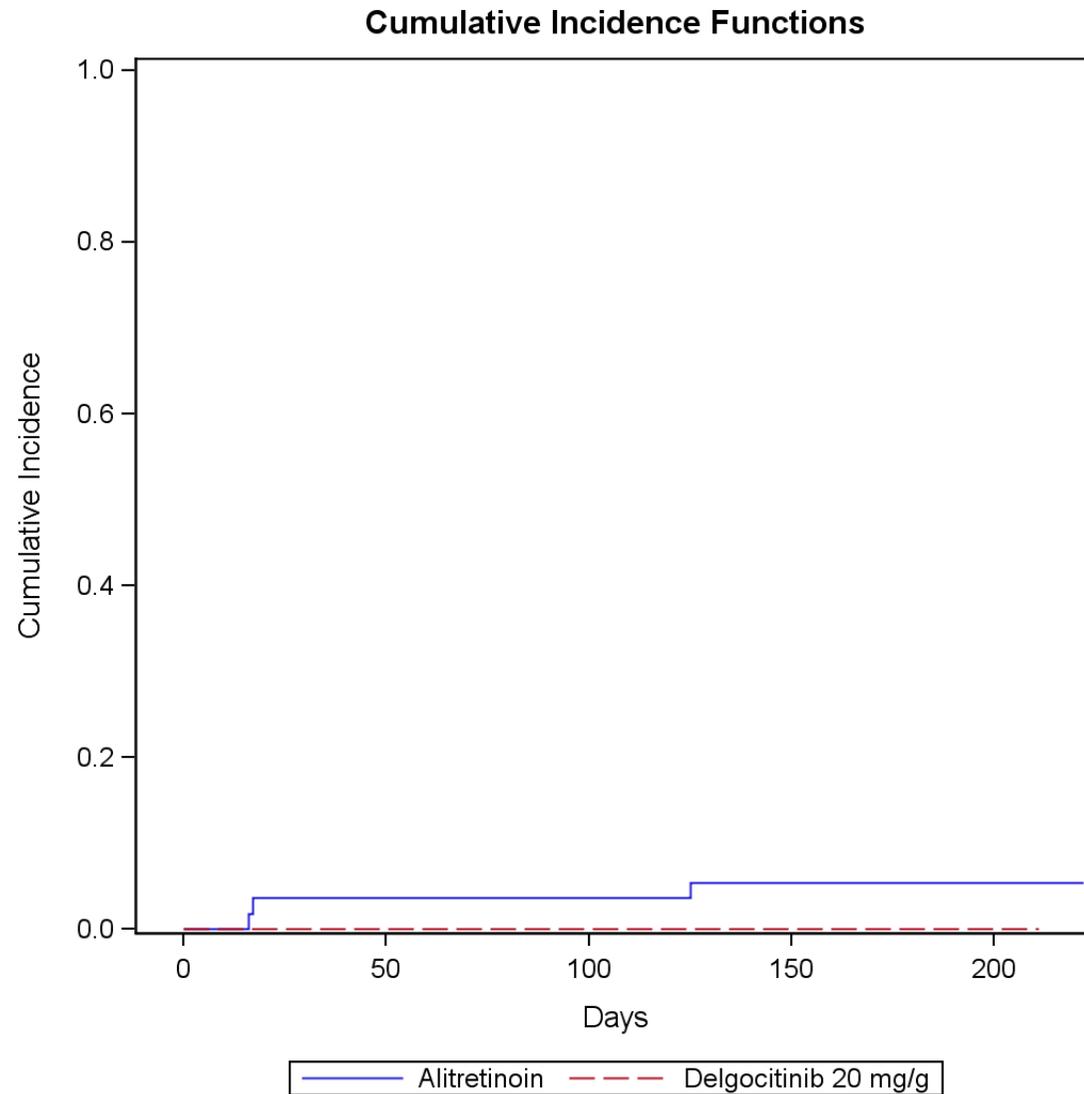


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.790.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

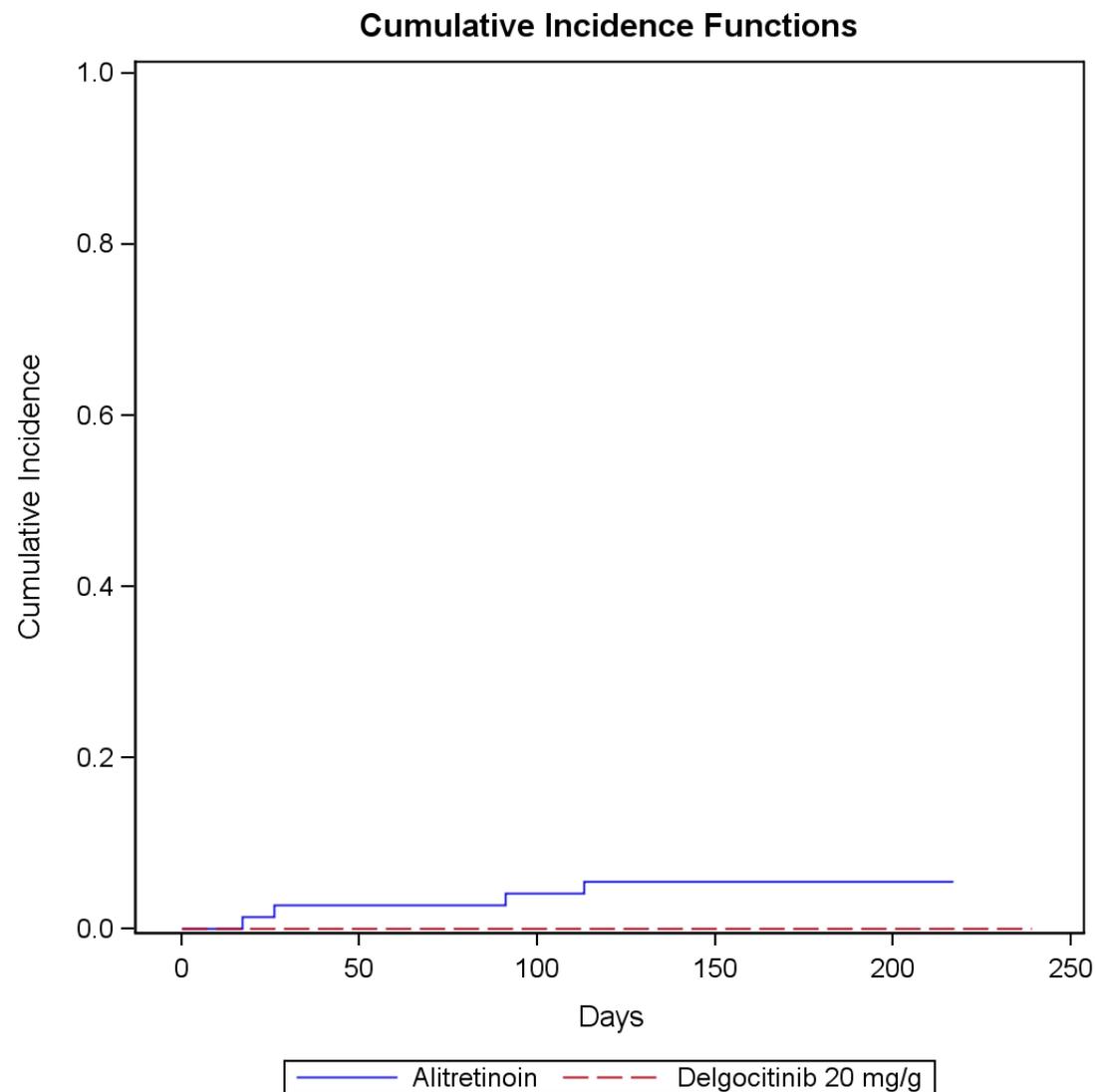


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.790.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

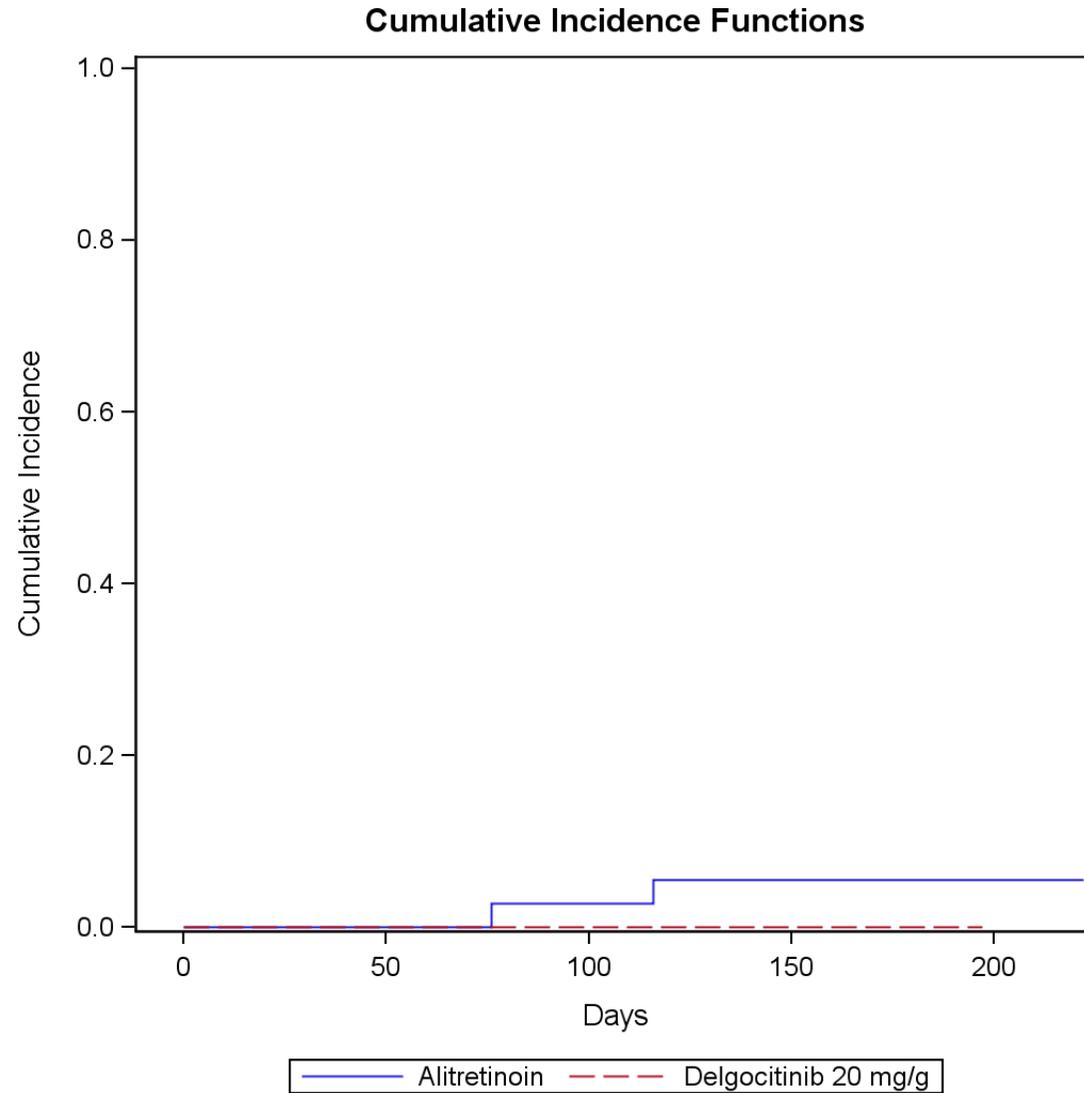


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.790.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.791.6: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.43 [0.20; 0.94]	0.0337	<.0001
Alitretinoin	247	20	88	139	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	3	4	51	NA	[NA; NA]	NA	2.54 [0.26; 24.5]	0.4204	
Alitretinoin	49	1	19	29	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	2	9	54	NA	[NA; NA]	NA	0.20 [0.04; 0.92]	0.0388	
Alitretinoin	55	8	21	26	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	6	24	NA	[NA; NA]	NA	1.02 [0.07; 15.5]	0.9906	
Alitretinoin	31	1	9	21	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	3	12	60	NA	[NA; NA]	NA	0.47 [0.12; 1.84]	0.2759	
Alitretinoin	72	6	24	42	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	4	14	18	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

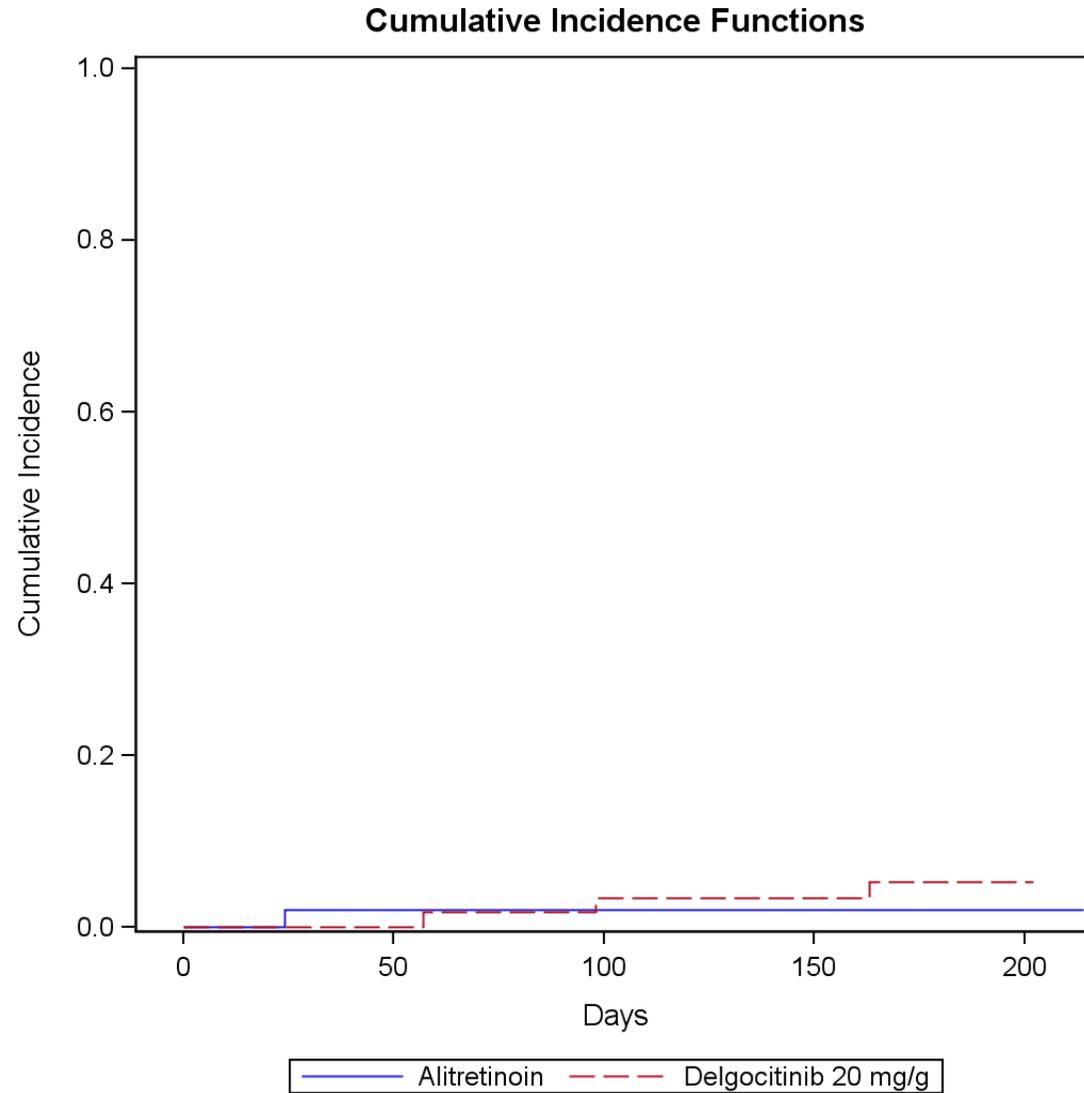
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s53_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.792.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

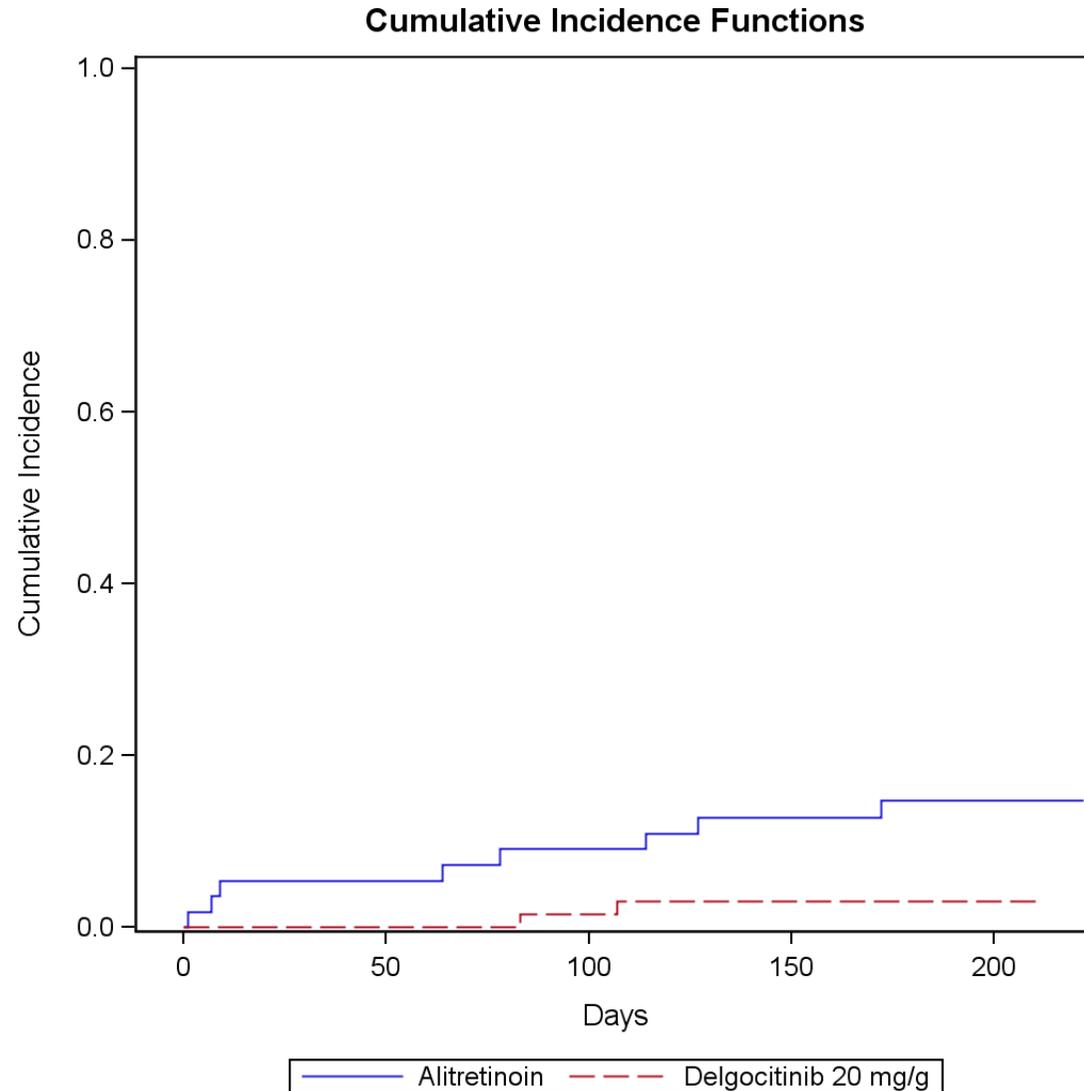


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.792.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

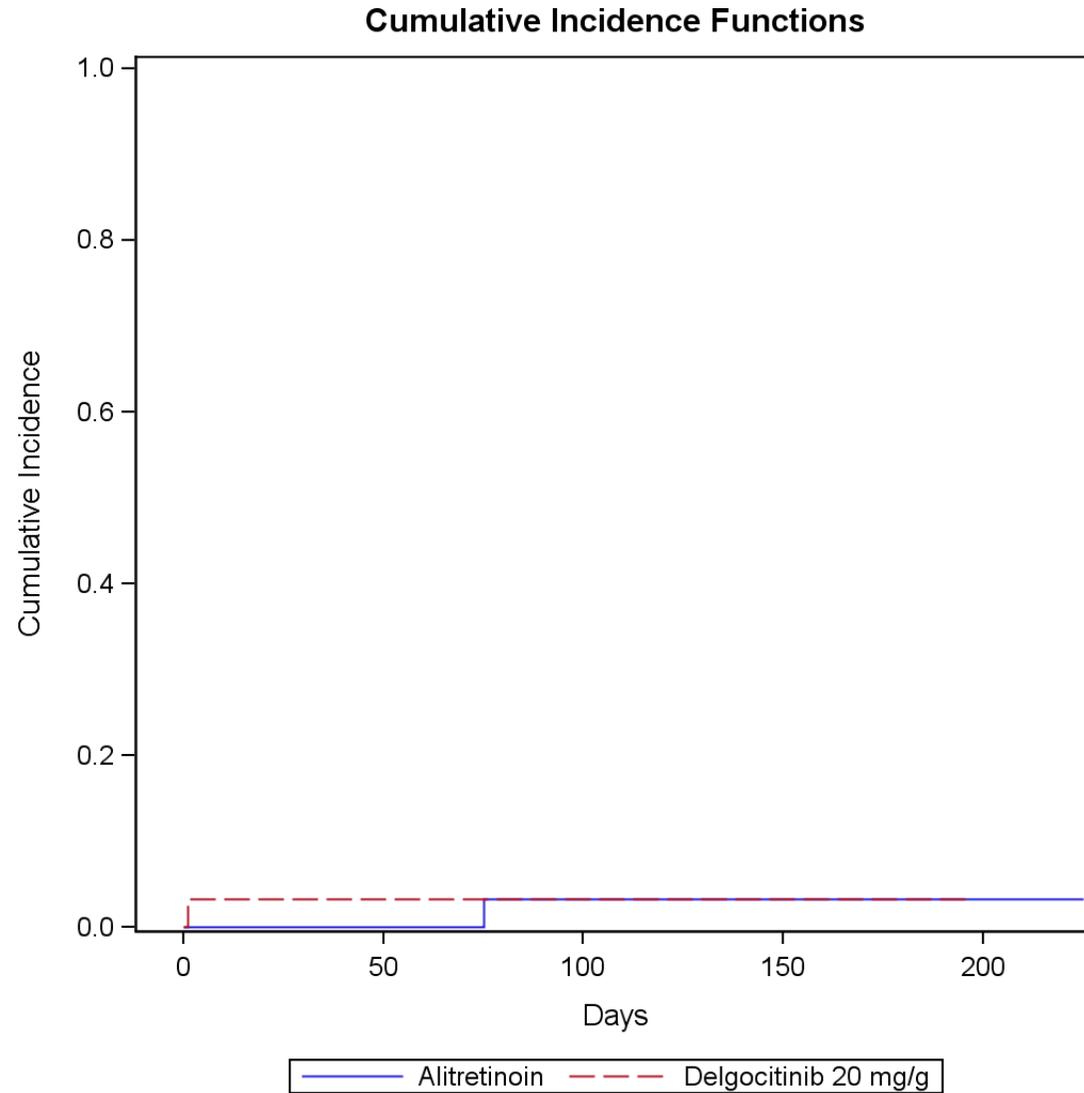


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.792.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

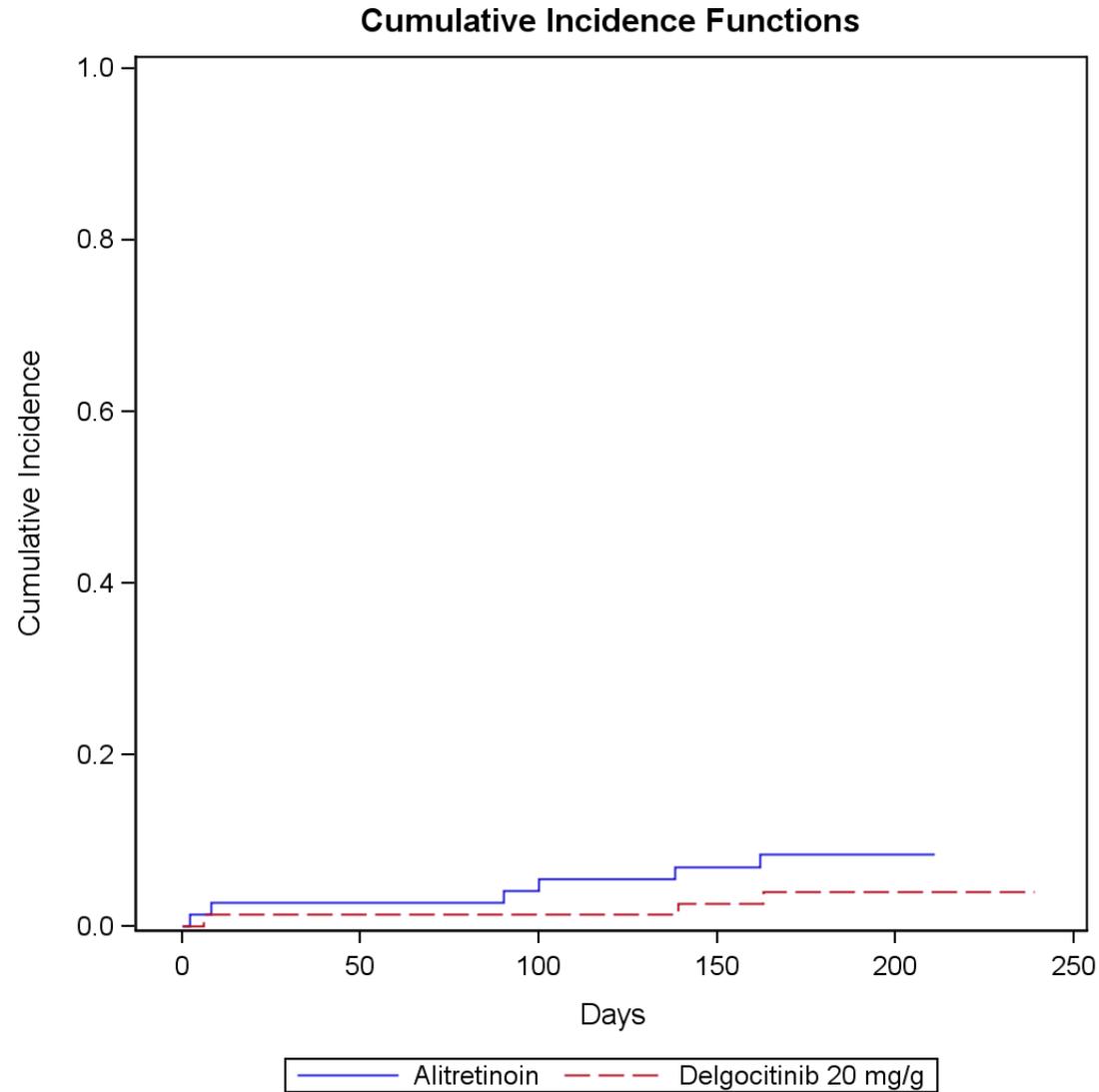


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.792.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

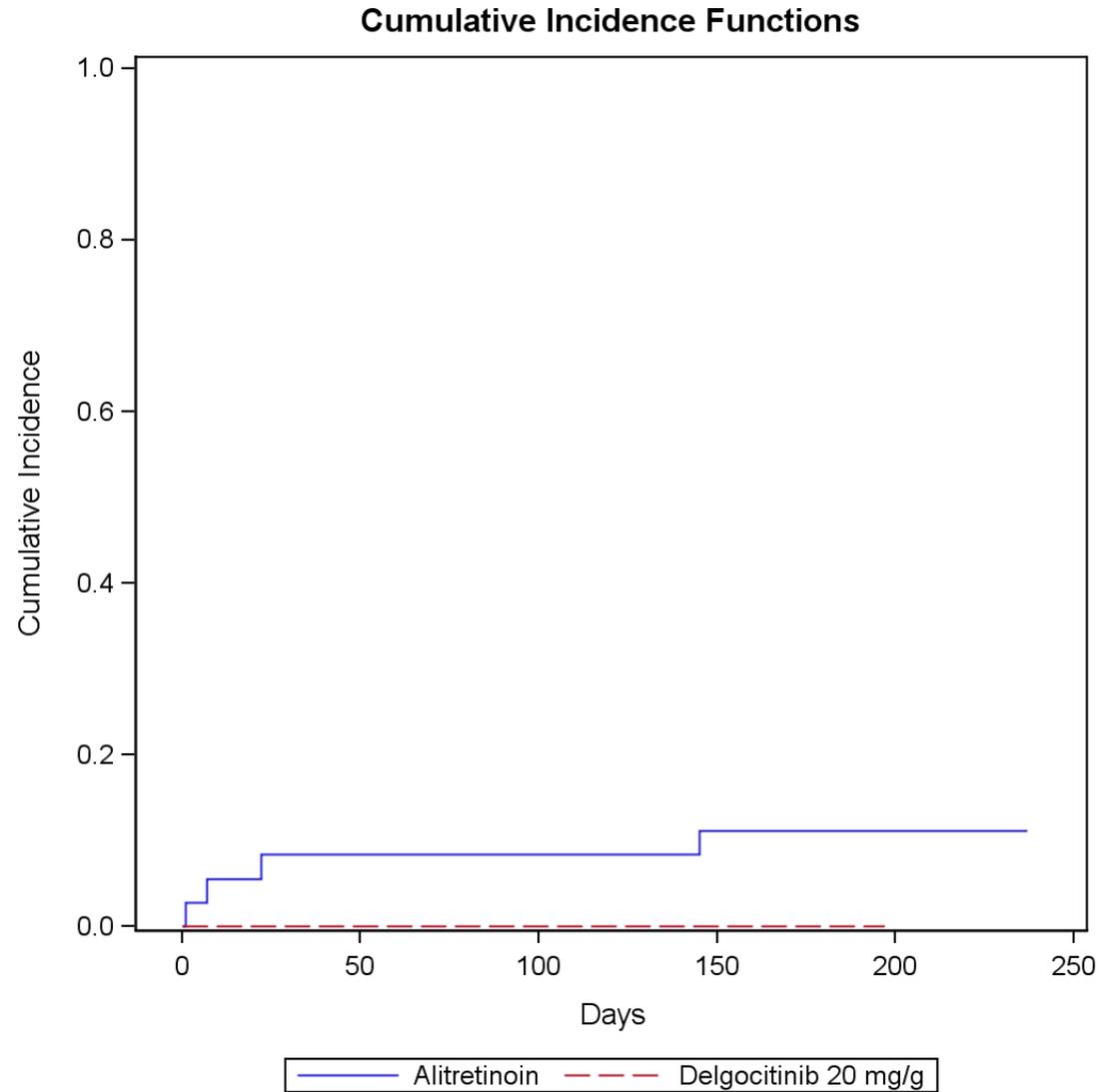


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.792.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.793.6: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	20	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.36 [0.21; 0.61]	0.0001	0.3614
Alitretinoin	247	51	75	121	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	1	4	53	NA	[NA; NA]	NA	0.10 [0.01; 0.77]	0.0272	
Alitretinoin	49	8	16	25	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	9	6	50	NA	[NA; NA]	NA	0.52 [0.22; 1.19]	0.1193	
Alitretinoin	55	14	17	24	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	4	6	21	NA	[NA; NA]	NA	0.79 [0.22; 2.90]	0.7269	
Alitretinoin	31	5	9	17	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	5	11	59	NA	[NA; NA]	NA	0.39 [0.14; 1.12]	0.0792	
Alitretinoin	72	12	21	39	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	1	5	16	NA	[NA; NA]	NA	0.13 [0.02; 1.07]	0.0579	
Alitretinoin	36	11	11	14	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	1	1	2						

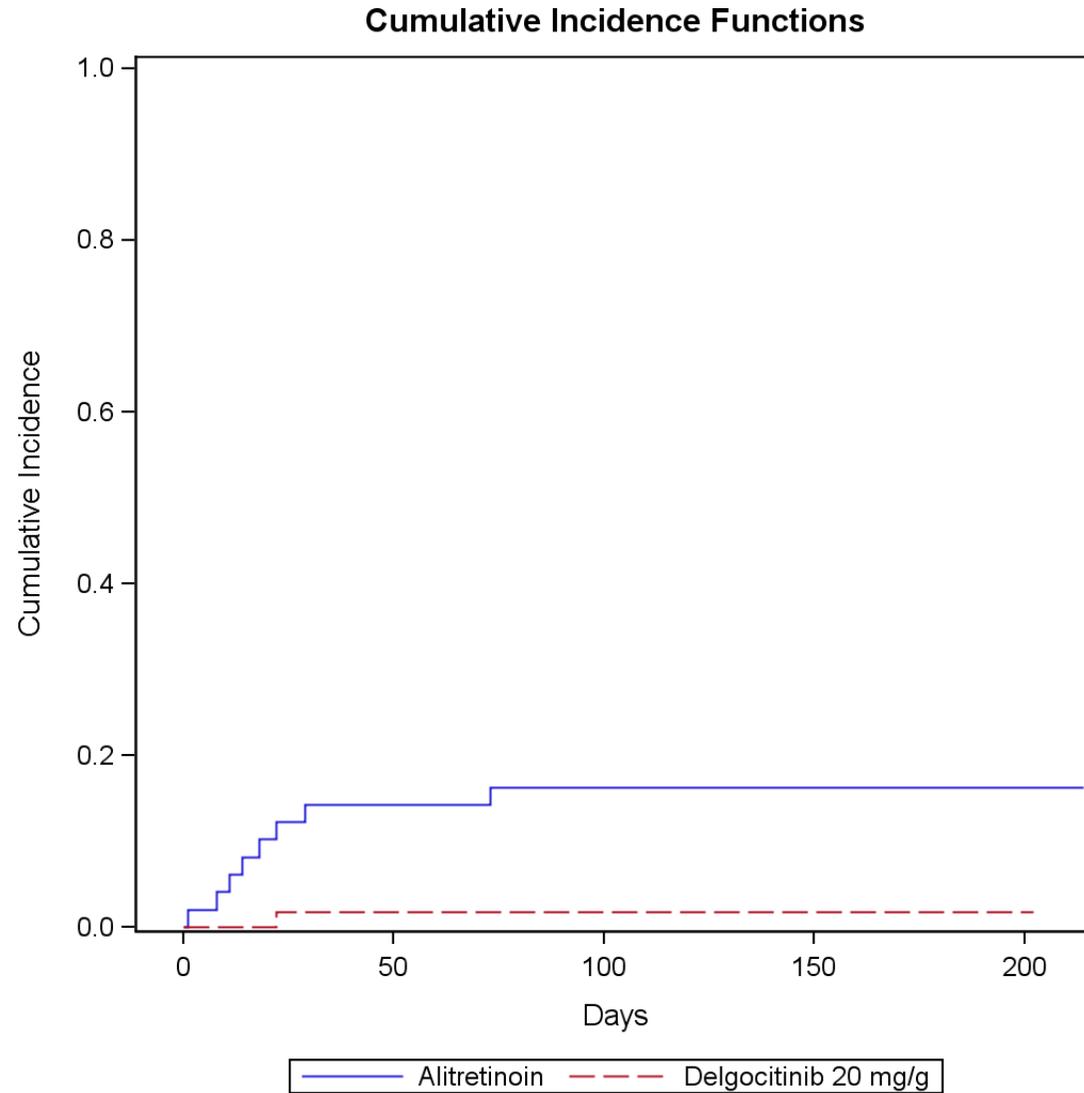
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s55_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.794.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

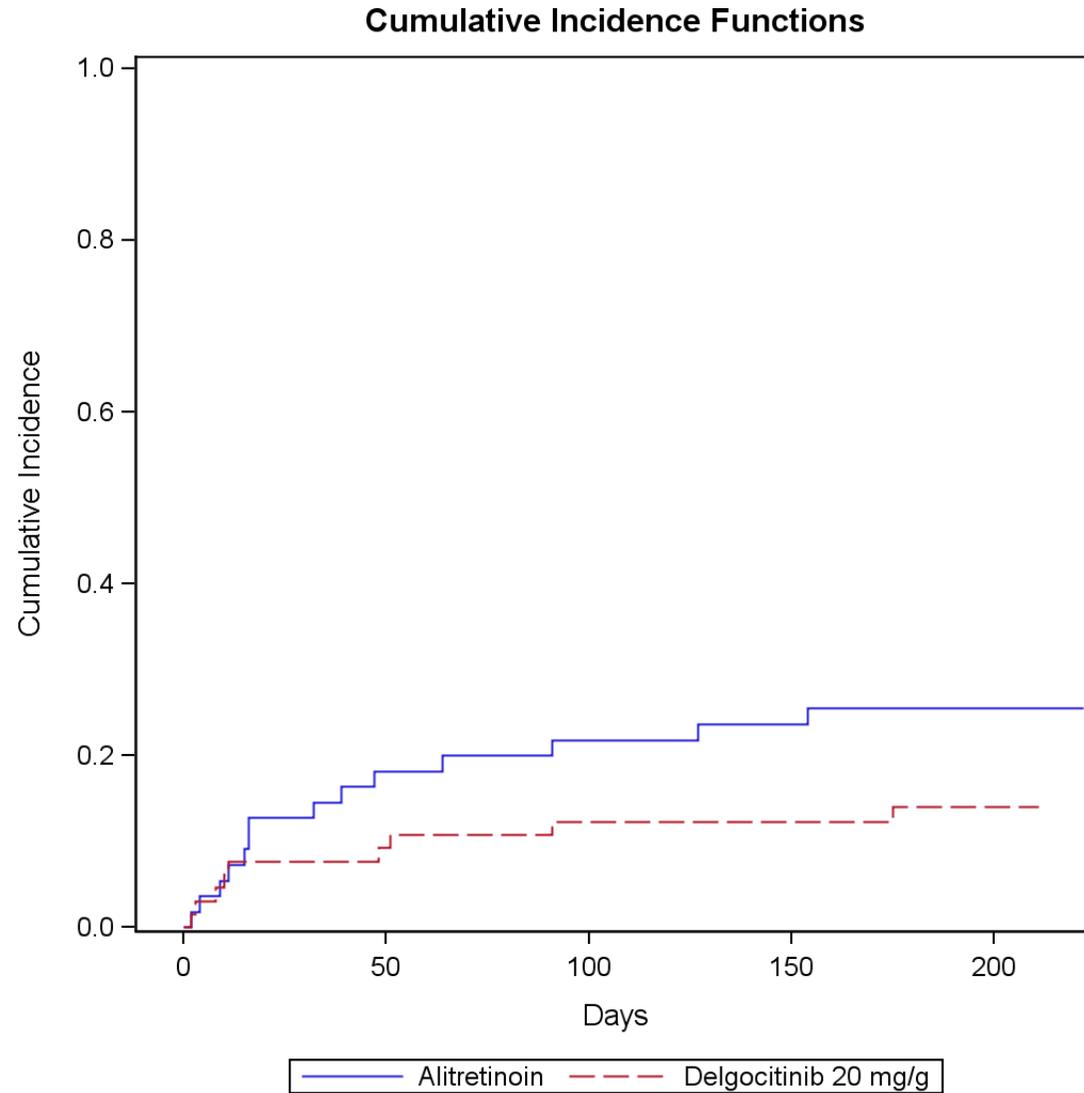


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.794.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

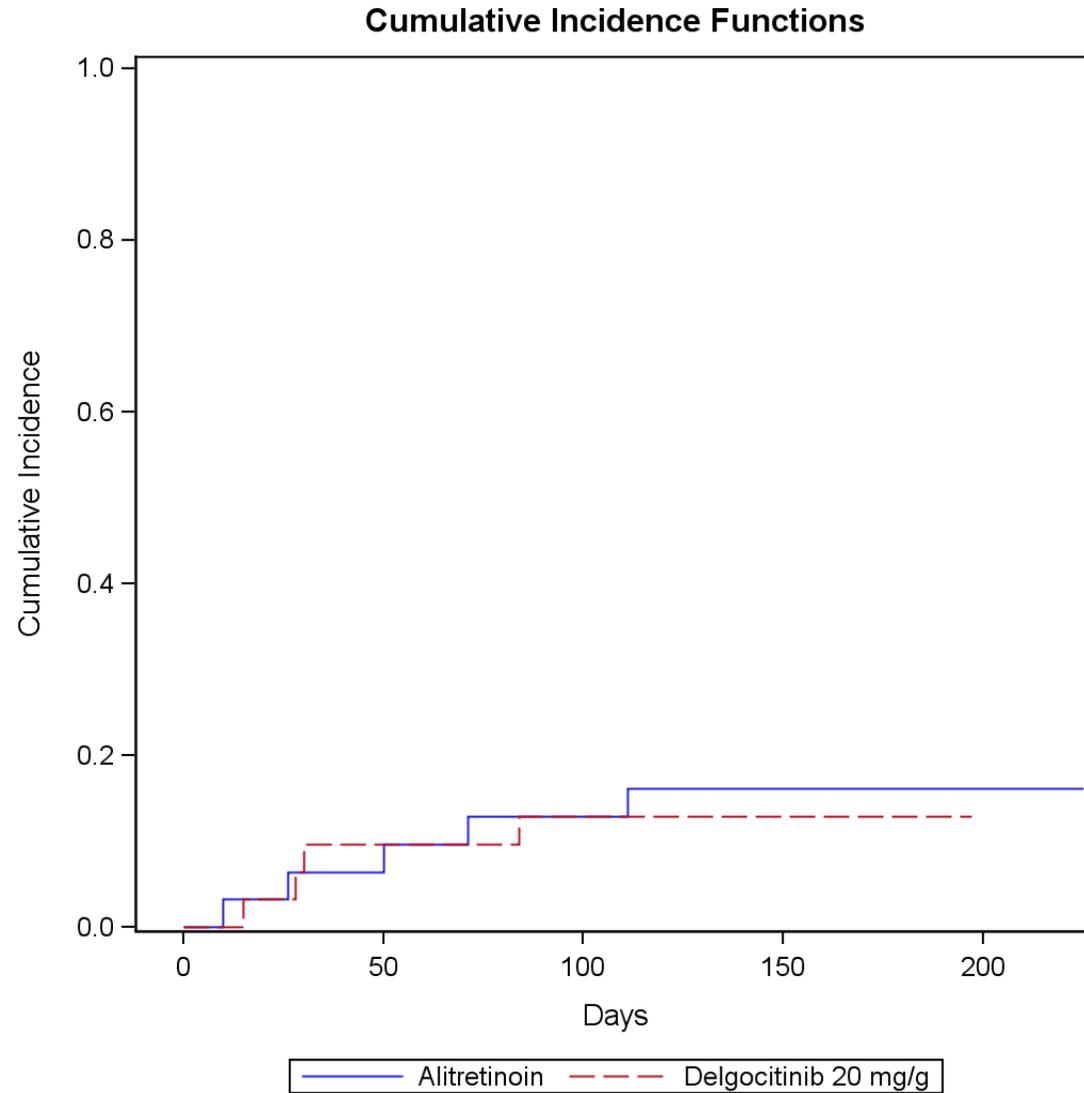


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.794.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

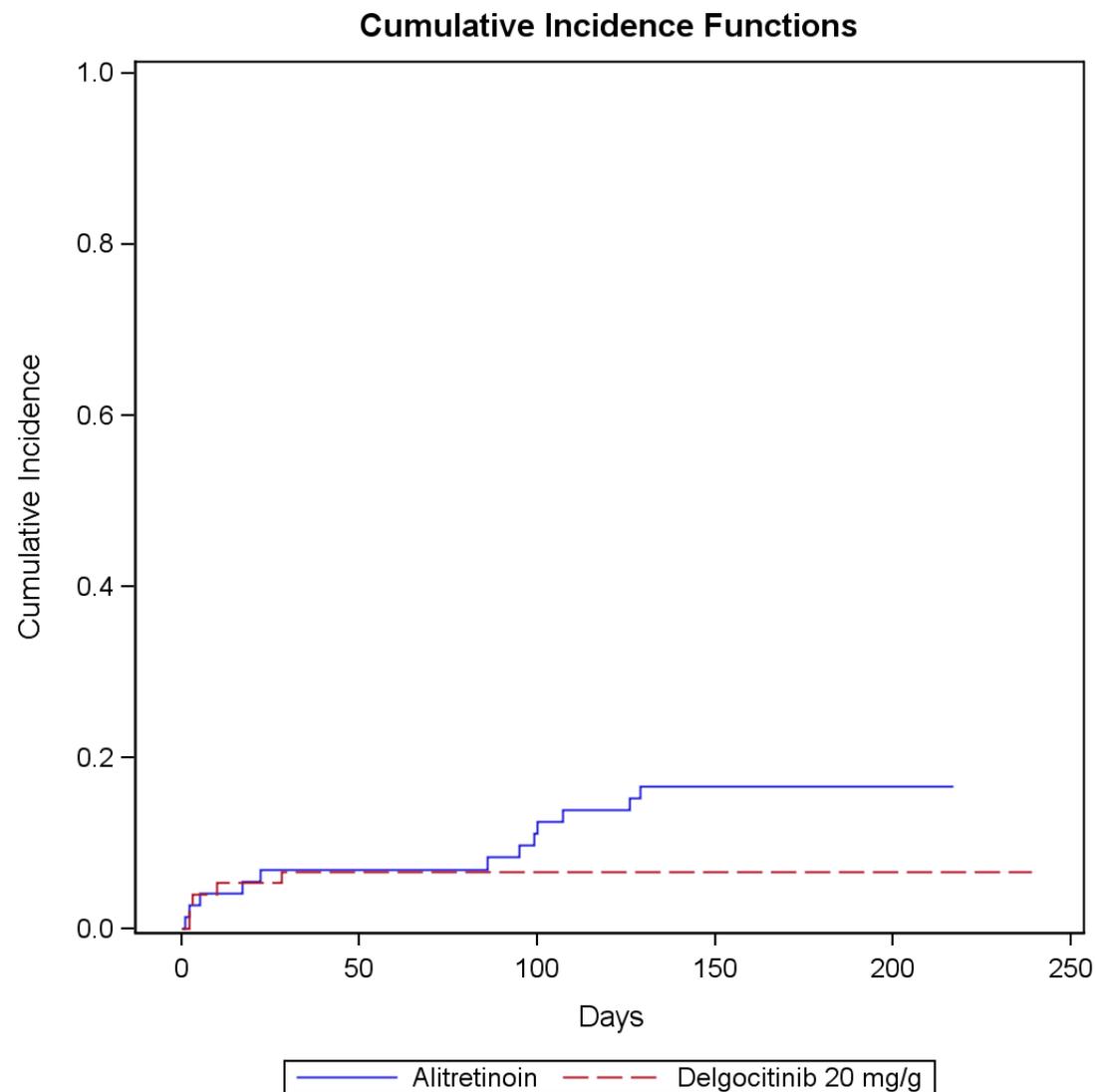


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.794.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

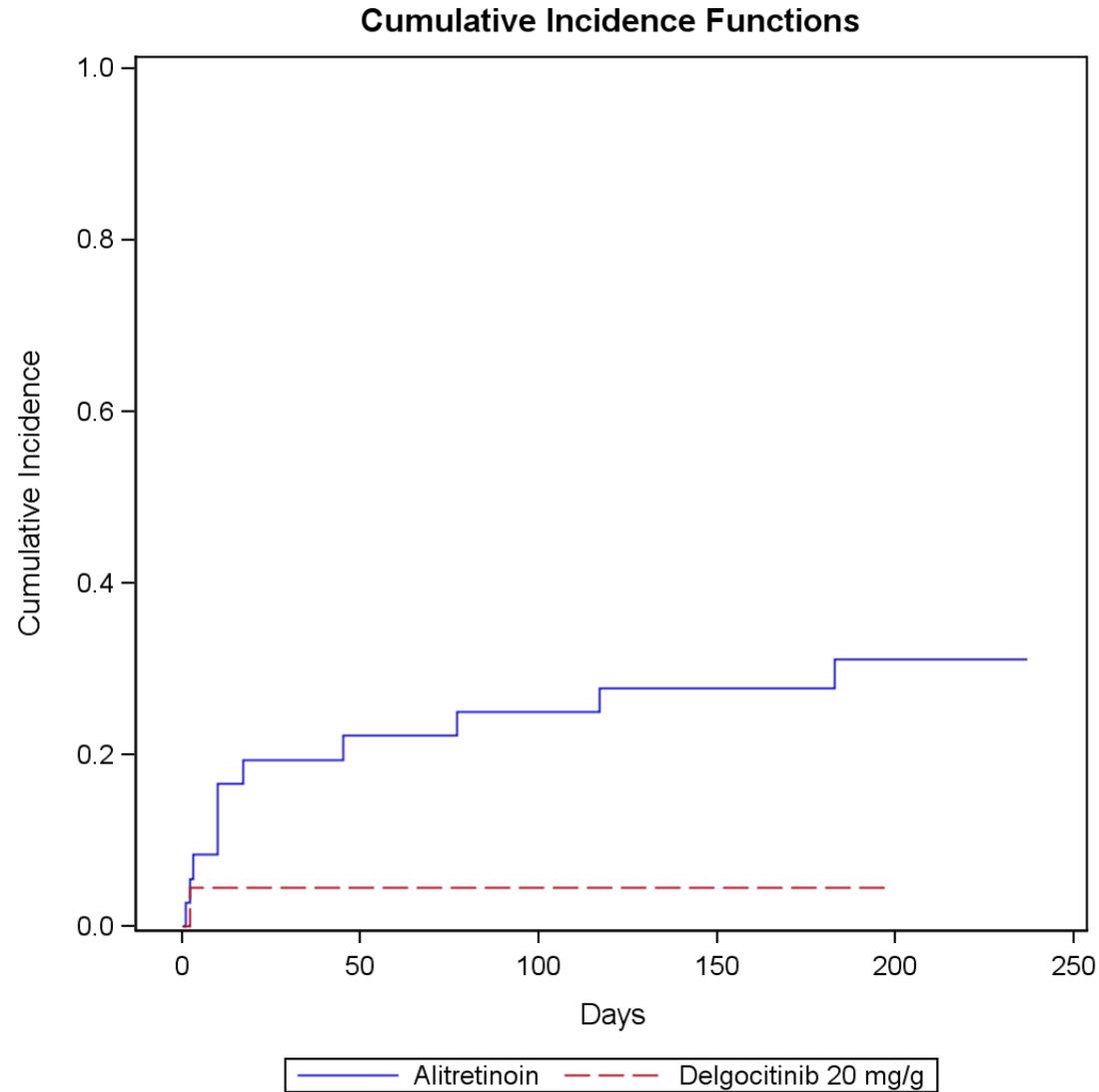


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.794.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.795.6: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days) est. [95%ci]		Diff (Del-Ali)	Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
Time to SOC: Vascular disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	36	214	NA	[NA; NA]	NA	0.29 [0.08; 1.04]	0.0581	<.0001
Alitretinoin	247	10	91	146	NA	[NA; NA]				
Allergic contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	58	0	4	54	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	49	1	19	29	NA	[NA; NA]				
Atopic hand eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	65	2	9	54	NA	[NA; NA]	NA	0.42 [0.08; 2.24]	0.3070	
Alitretinoin	55	4	21	30	NA	[NA; NA]				
Hyperkeratotic eczema										
Delgocitinib 20 mg/g	31	1	6	24	NA	[NA; NA]	NA	3E7 [42E5; 21E7]	<.0001	
Alitretinoin	31	0	10	21	NA	[NA; NA]				
Irritant contact dermatitis										
Delgocitinib 20 mg/g	75	0	12	63	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	72	2	25	45	NA	[NA; NA]				
Vesicular hand eczema (pompholyx)										
Delgocitinib 20 mg/g	22	0	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	36	3	15	18	NA	[NA; NA]				
Not reported										
Delgocitinib 20 mg/g	2	0	0	2				[;]		
Alitretinoin	4	0	1	3						

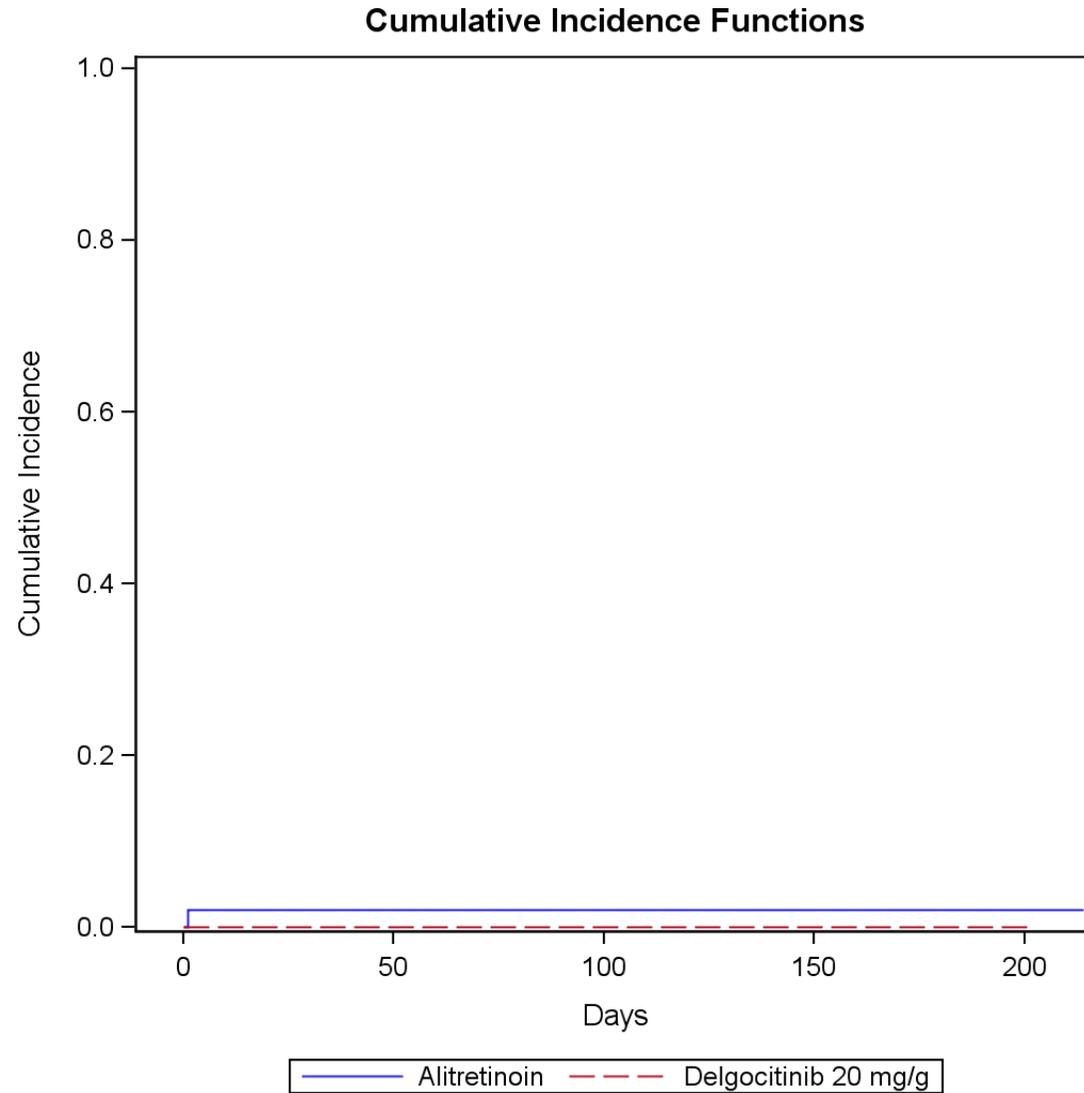
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:47 LP0133-Payer /grayfine/t_t_che_s57_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.796.6.1: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Allergic contact dermatitis, Safety analysis set

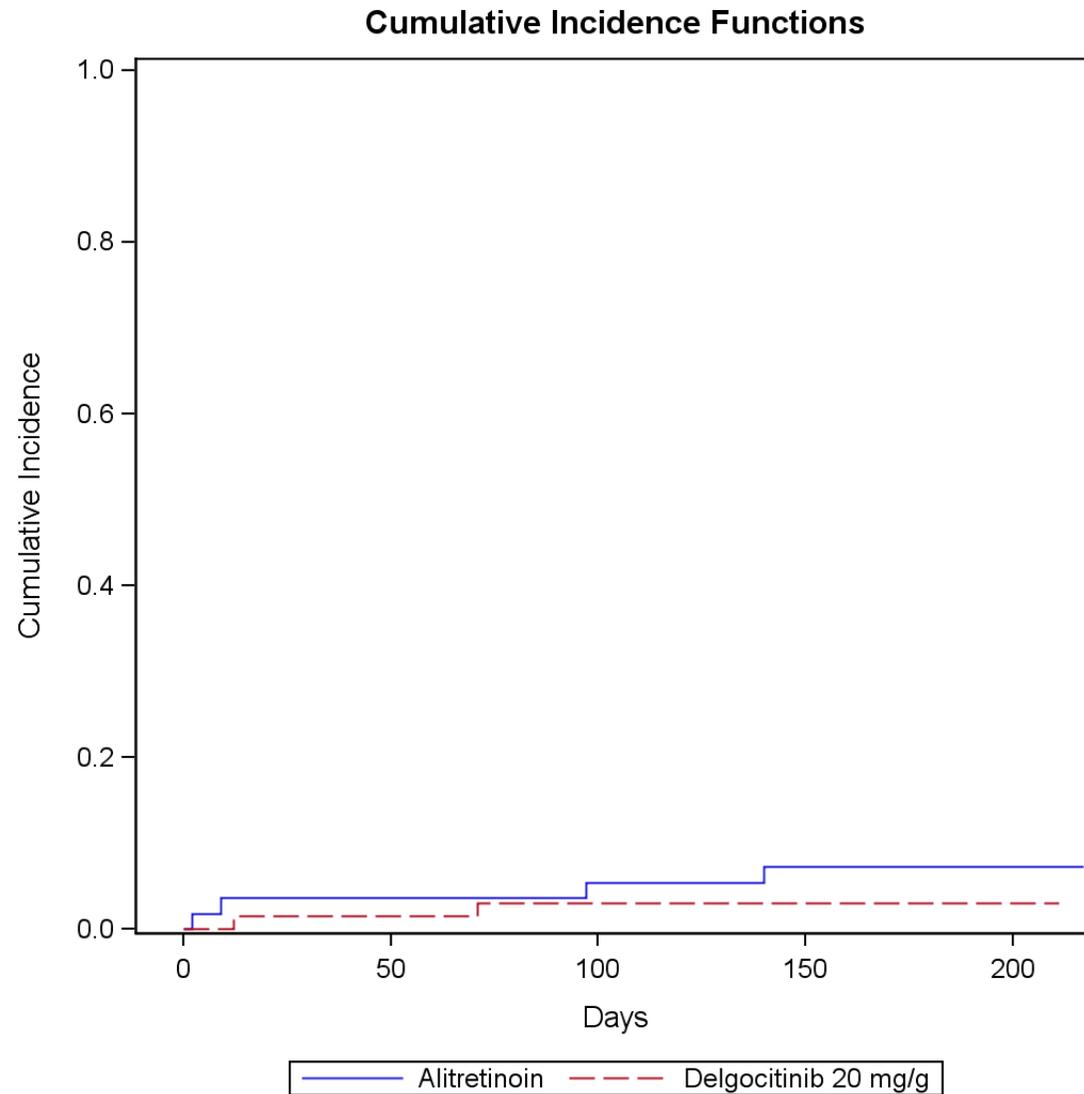


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.796.6.3: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Atopic hand eczema, Safety analysis set

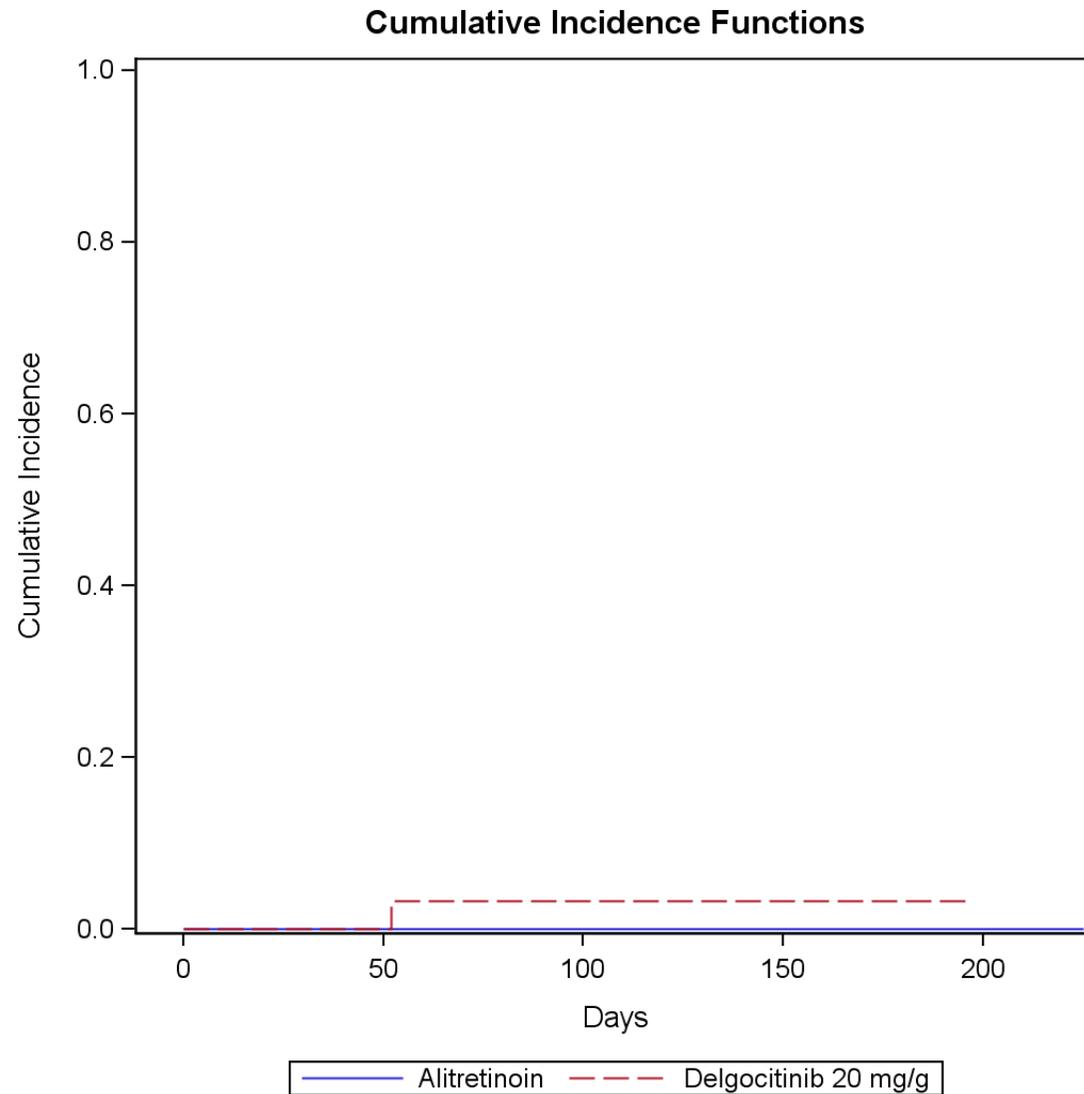


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.796.6.5: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Hyperkeratotic eczema, Safety analysis set

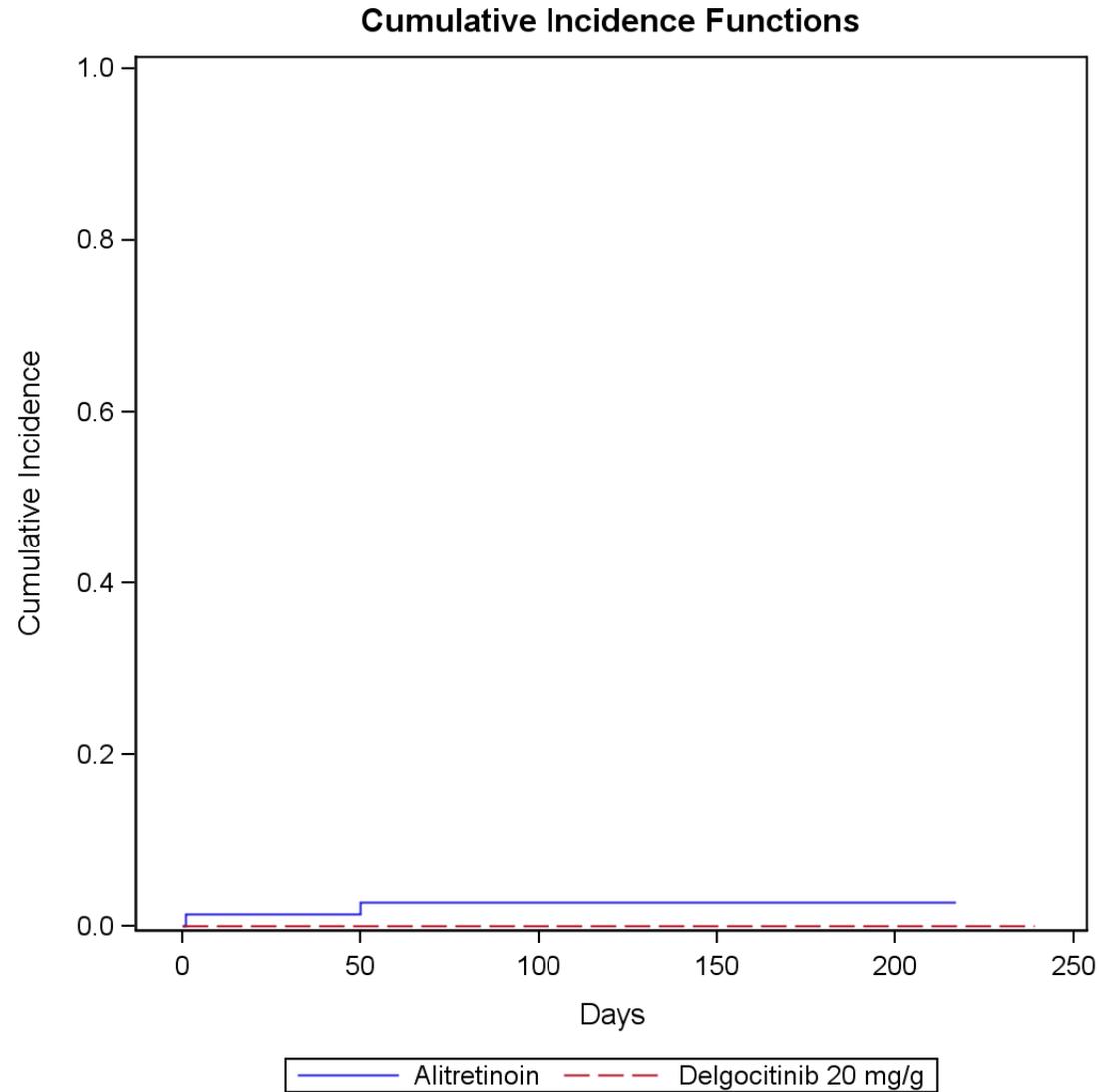


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.796.6.2: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Irritant contact dermatitis, Safety analysis set

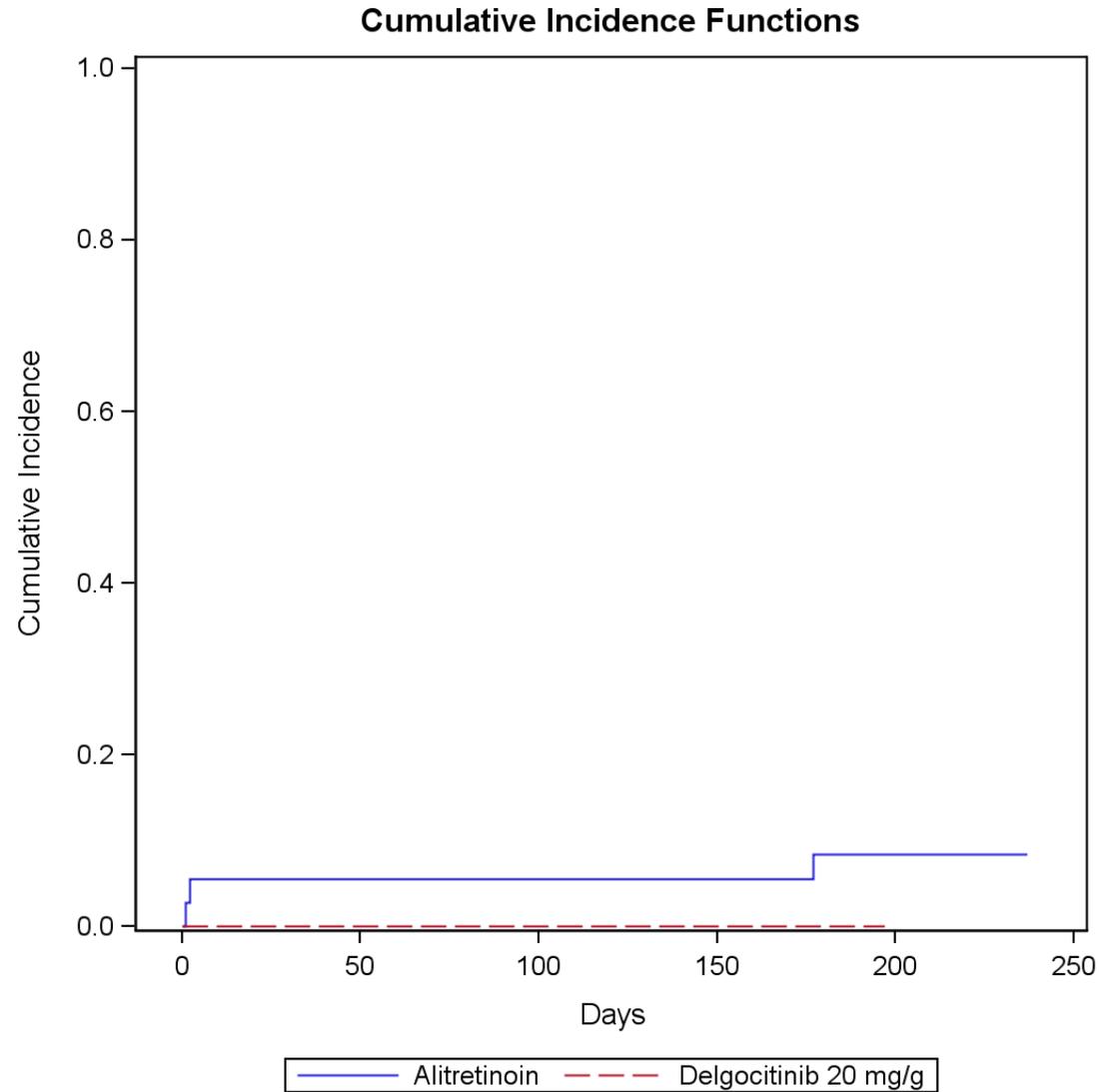


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.10.796.6.4: CHE subtype, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Vesicular hand eczema (pompholyx), Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.805.6: CHE subtype, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Allergic contact dermatitis						58	28.5		49	20.3
Atopic hand eczema						65	31.1		55	22.9
Hyperkeratotic eczema						31	14.9		31	14.1
Irritant contact dermatitis						75	35.3		72	30.9
Not reported						2	1.0		4	1.8
Vesicular hand eczema (pompholyx)						22	10.1		36	14.1
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.6247	0.0176	0.30 (0.10, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	-3.9 (-7.2, -.69)	4 (1.6)	4		14 (5.7)	25
Atopic hand eczema		0.0160	0.20 (0.05, 0.87)	0.17 (0.03, 0.83)	-13 (-23, -2.2)	2 (3.1)	2		9 (16.4)	20
Irritant contact dermatitis		0.3263	0.38 (0.05, 2.91)	0.38 (0.04, 3.34)	-2.7 (-8.2, 2.87)	1 (1.3)	1		3 (4.2)	3
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.9115	0.88 (0.08, 9.05)	0.87 (0.07, 10.2)	-0.7 (-12, 11.0)	1 (4.5)	1		2 (5.6)	2

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.807.6: CHE subtype, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total						253	120.9		247	104.0	
Allergic contact dermatitis						58	28.5		49	20.3	
Atopic hand eczema						65	31.1		55	22.9	
Hyperkeratotic eczema						31	14.9		31	14.1	
Irritant contact dermatitis						75	35.3		72	30.9	
Not reported						2	1.0		4	1.8	
Vesicular hand eczema (pompholyx)						22	10.1		36	14.1	
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	Not est.	0.0907	0.42 (0.15, 1.19)	0.41 (0.14, 1.18)	-2.7 (-5.9, 0.42)	5 (2.0)	5		12 (4.9)	12	
Allergic contact dermatitis		0.3594			1.7 (-1.6, 5.06)	1 (1.7)	1		0 (0.0)	0	
Atopic hand eczema		0.2118	0.38 (0.08, 1.83)	0.34 (0.06, 1.91)	-5.2 (-14, 3.09)	2 (3.1)	2		5 (9.1)	5	
Hyperkeratotic eczema		0.1830			6.5 (-2.2, 15.1)	2 (6.5)	2		1 (3.2)	1	
Irritant contact dermatitis		0.0358	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.7 (-11, -3.2)	0 (0.0)	0		4 (5.6)	4	
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.2806	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.4 (-13, 2.05)	0 (0.0)	0		2 (5.6)	2	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.813.6: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Allergic contact dermatitis						58	28.5		49	20.3
Atopic hand eczema						65	31.1		55	22.9
Hyperkeratotic eczema						31	14.9		31	14.1
Irritant contact dermatitis						75	35.3		72	30.9
Not reported						2	1.0		4	1.8
Vesicular hand eczema (pompholyx)						22	10.1		36	14.1
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	Not est.	<.0001	0.12 (0.04, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.0 (-13, -5.0)	3 (1.2)	4		25 (10.1)	44
Allergic contact dermatitis		0.0265	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-8.2 (-16, -5.1)	0 (0.0)	0		4 (8.2)	11
Atopic hand eczema		0.5341	0.63 (0.14, 2.76)	0.61 (0.13, 2.88)	-2.7 (-11, 5.83)	3 (4.6)	4		4 (7.3)	4
Hyperkeratotic eczema		0.1263	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-7.4 (-17, 2.47)	0 (0.0)	0		2 (6.5)	3
Irritant contact dermatitis		0.0050	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-9.9 (-17, -3.0)	0 (0.0)	0		7 (9.7)	13
Not reported		0.4795	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-25 (-67, 17.4)	0 (0.0)	0		1 (25.0)	1
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0193	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-21 (-34, -8.1)	0 (0.0)	0		7 (19.4)	12

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:23 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	6
Table 1.5.601.6: Region, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	7
Table 1.5.763.6: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	8
Figure 1.5.764.6.1: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	9
Figure 1.5.764.6.2: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	10
Table 1.5.605.6: Region, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	11
Table 1.5.765.6: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	12
Figure 1.5.766.6.1: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	13
Figure 1.5.766.6.2: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	14
Table 1.5.607.6: Region, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	15
Table 1.5.767.6: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	16
Figure 1.5.768.6.1: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	17
Figure 1.5.768.6.2: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	18
Table 1.5.617.6: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	19
Table 1.5.769.6: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	20
Figure 1.5.770.6.1: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	21
Figure 1.5.770.6.2: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	22
Table 1.5.619.6: Region, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	23
Table 1.5.620.6: Region, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set.....	24
Table 1.5.621.6: Region, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	25



Table 1.5.622.6: Region, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set.....	26
Table 1.5.623.6: Region, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	27
Table 1.5.624.6: Region, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set.....	28
Table 1.5.809.6: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set.....	29
Table 1.5.771.6: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	32
Figure 1.5.772.6.1: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	33
Figure 1.5.772.6.2: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	34
Table 1.5.773.6: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	35
Figure 1.5.774.6.1: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	36
Figure 1.5.774.6.2: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	37
Table 1.5.775.6: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	38
Figure 1.5.776.6.1: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	39
Figure 1.5.776.6.2: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	40
Table 1.5.777.6: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	41
Figure 1.5.778.6.1: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	42
Figure 1.5.778.6.2: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	43
Table 1.5.779.6: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	44
Figure 1.5.780.6.1: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	45



Figure 1.5.780.6.2: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	46
Table 1.5.781.6: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	47
Figure 1.5.782.6.1: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	48
Figure 1.5.782.6.2: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	49
Table 1.5.783.6: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	50
Figure 1.5.784.6.1: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	51
Figure 1.5.784.6.2: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	52
Table 1.5.785.6: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	53
Figure 1.5.786.6.1: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	54
Figure 1.5.786.6.2: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	55
Table 1.5.787.6: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	56
Figure 1.5.788.6.1: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	57
Figure 1.5.788.6.2: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	58
Table 1.5.789.6: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	59
Figure 1.5.790.6.1: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	60
Figure 1.5.790.6.2: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	61
Table 1.5.791.6: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	62



Figure 1.5.792.6.1: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	63
Figure 1.5.792.6.2: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	64
Table 1.5.793.6: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	65
Figure 1.5.794.6.1: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	66
Figure 1.5.794.6.2: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	67
Table 1.5.795.6: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set.....	68
Figure 1.5.796.6.1: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set.....	69
Figure 1.5.796.6.2: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set.....	70
Table 1.5.805.6: Region, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set.....	71
Table 1.5.807.6: Region, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set.....	72
Table 1.5.813.6: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set.....	73



Statistical appendix



Table 1.5.601.6: Region, Any TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	125 (49.4)	280	231.54	205.9	260.3	0.5571
Alitretinoin	247	104.01	188 (76.1)	620	596.12	551.0	644.9	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	111 (48.5)	248	225.36	199.0	255.2	
Alitretinoin	218	90.73	164 (75.2)	531	585.26	537.5	637.2	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	14 (58.3)	32	294.04	207.9	415.8	
Alitretinoin	29	13.28	24 (82.8)	89	670.39	544.6	825.2	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:51 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s01_df.txt



31JUL2024

Page 8 of 73

Table 1.5.763.6: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	123	22	108	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.52]	<.0001	0.9450
Alitretinoin	247	188	21	38	20	[10; 27]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	110	18	101	NA	[140; NA]	NA	0.42 [0.33; 0.53]	<.0001	
Alitretinoin	218	164	20	34	20	[11; 27]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	13	4	7	175	[15; NA]	166	0.41 [0.22; 0.77]	0.0059	
Alitretinoin	29	24	1	4	9	[2; 57]				

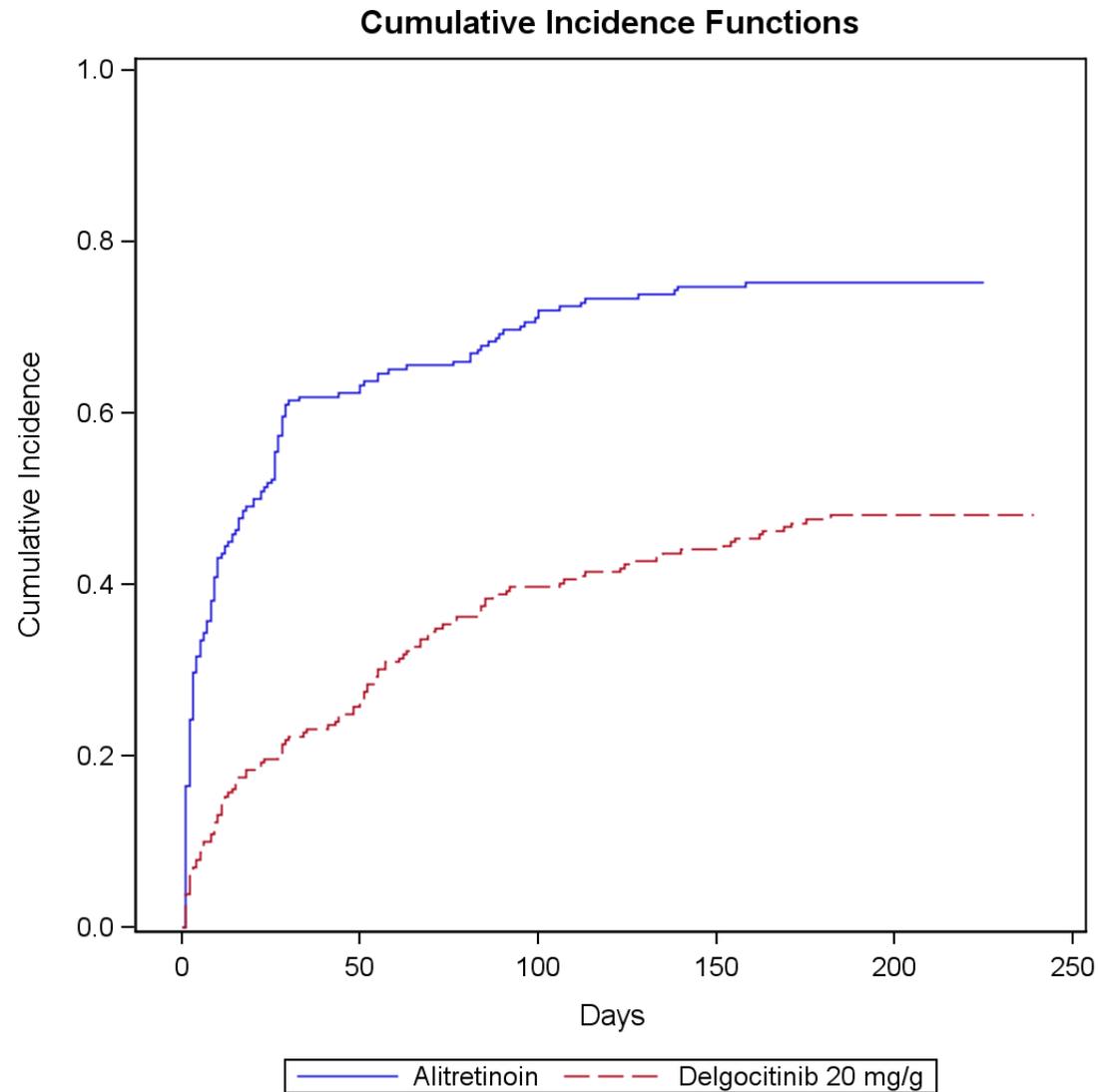
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s25_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.764.6.1: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

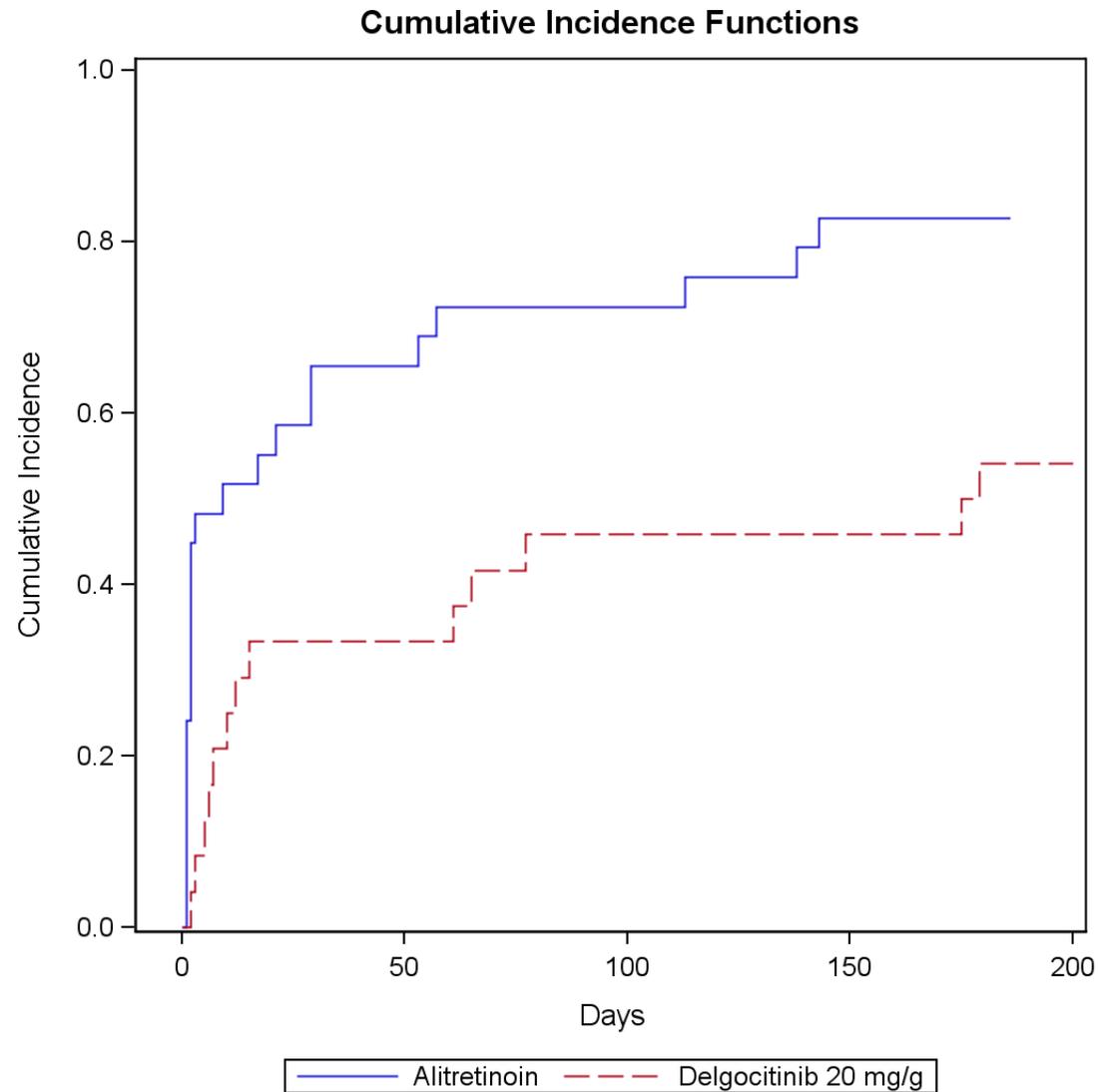


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.764.6.2: Region, Time to TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.605.6: Region, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	4 (1.6)	4	3.31	1.2	8.8	0.0812
Alitretinoin	247	104.01	14 (5.7)	25	24.04	16.2	35.6	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	2 (0.9)	2	1.82	0.5	7.3	
Alitretinoin	218	90.73	11 (5.0)	21	23.15	15.1	35.5	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	2 (8.3)	2	18.38	4.6	73.5	
Alitretinoin	29	13.28	3 (10.3)	4	30.13	11.3	80.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 13:54 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s05_df.txt



Table 1.5.765.6: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)				
Time to severe AE (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	4	34	215	NA [NA; NA]	NA	0.27 [0.09; 0.83]	0.0215	0.1878	
Alitretinoin	247	14	90	143	NA [NA; NA]					
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	2	29	198	NA [NA; NA]	NA	0.17 [0.04; 0.76]	0.0204		
Alitretinoin	218	11	79	128	NA [NA; NA]					
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	2	5	17	NA [NA; NA]	NA	0.80 [0.14; 4.63]	0.8022		
Alitretinoin	29	3	11	15	NA [NA; NA]					

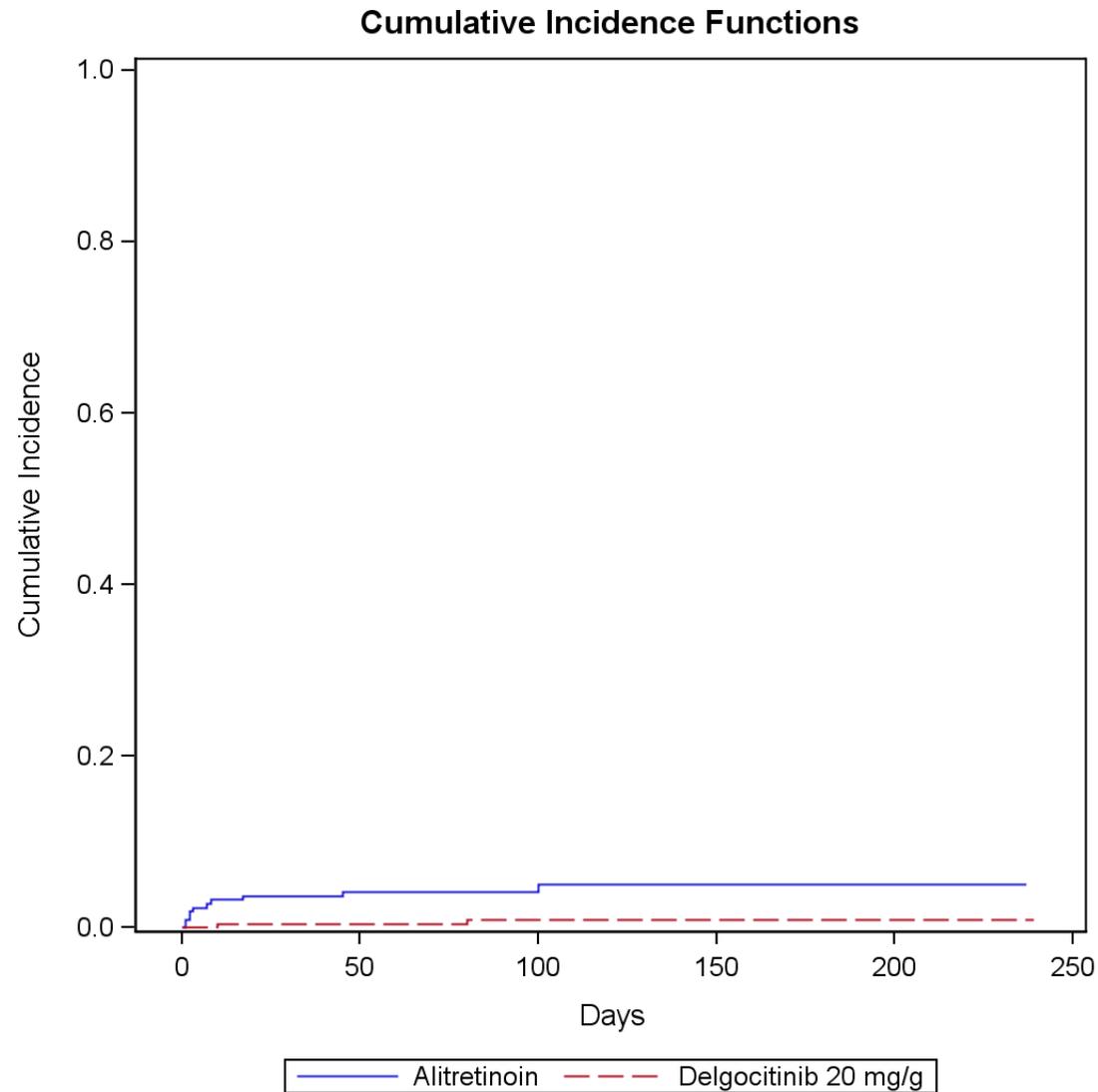
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s27_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.766.6.1: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

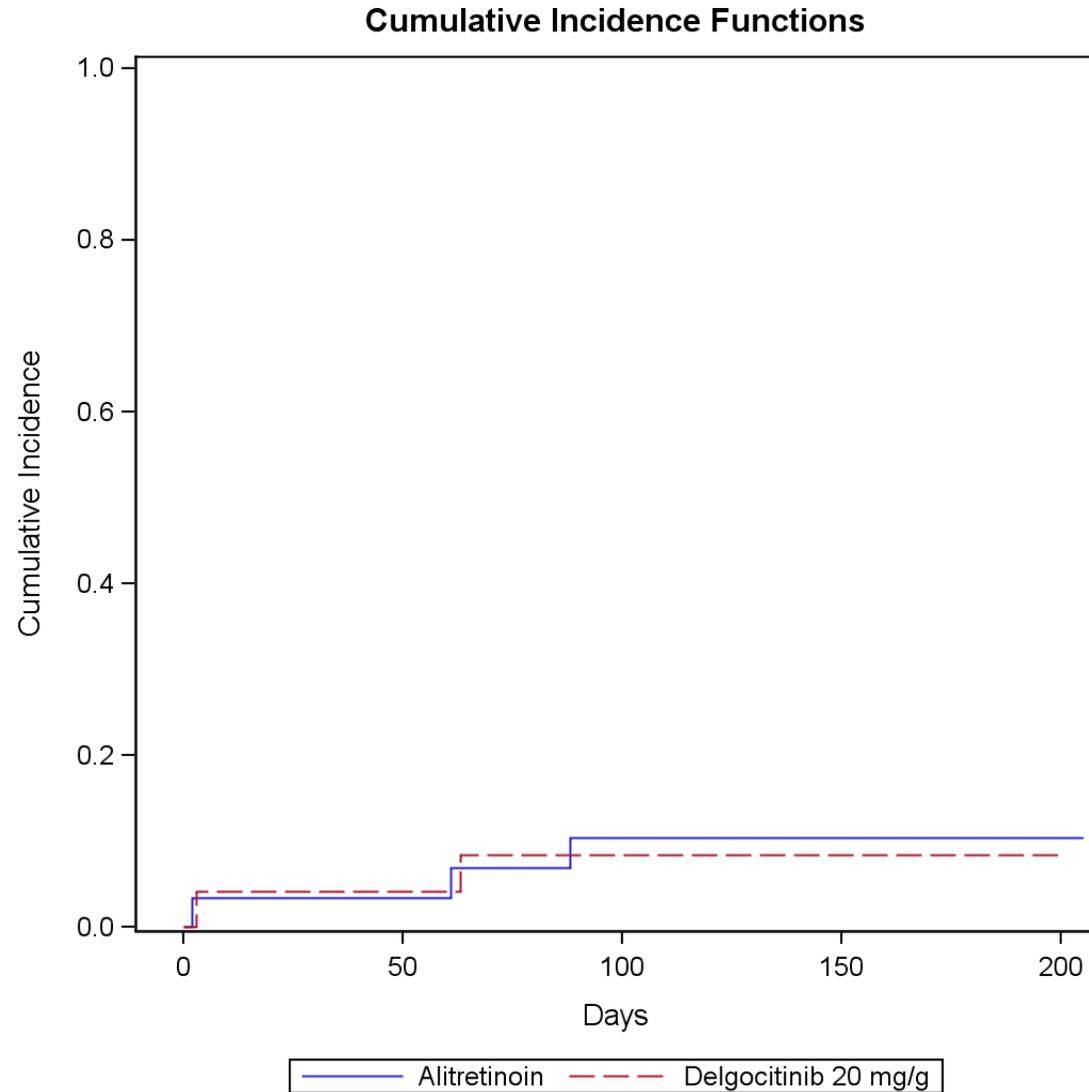


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.766.6.2: Region, Time to severe TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.607.6: Region, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	5 (2.0)	5	4.13	1.7	9.9	0.8101
Alitretinoin	247	104.01	12 (4.9)	12	11.54	6.6	20.3	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	4 (1.7)	4	3.63	1.4	9.7	
Alitretinoin	218	90.73	8 (3.7)	8	8.82	4.4	17.6	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	1 (4.2)	1	9.19	1.3	65.2	
Alitretinoin	29	13.28	4 (13.8)	4	30.13	11.3	80.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 13:56 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s07_df.txt



Table 1.5.767.6: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)		Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SAE (days)									
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	5	35	213	NA [NA; NA]	NA	0.45 [0.16; 1.28]	0.1350	0.8705
Alitretinoin	247	11	93	143	NA [NA; NA]				
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	229	4	30	195	NA [NA; NA]	NA	0.49 [0.15; 1.60]	0.2361	
Alitretinoin	218	8	82	128	NA [NA; NA]				
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	24	1	5	18	NA [NA; NA]	NA	0.40 [0.04; 3.74]	0.4194	
Alitretinoin	29	3	11	15	NA [NA; NA]				

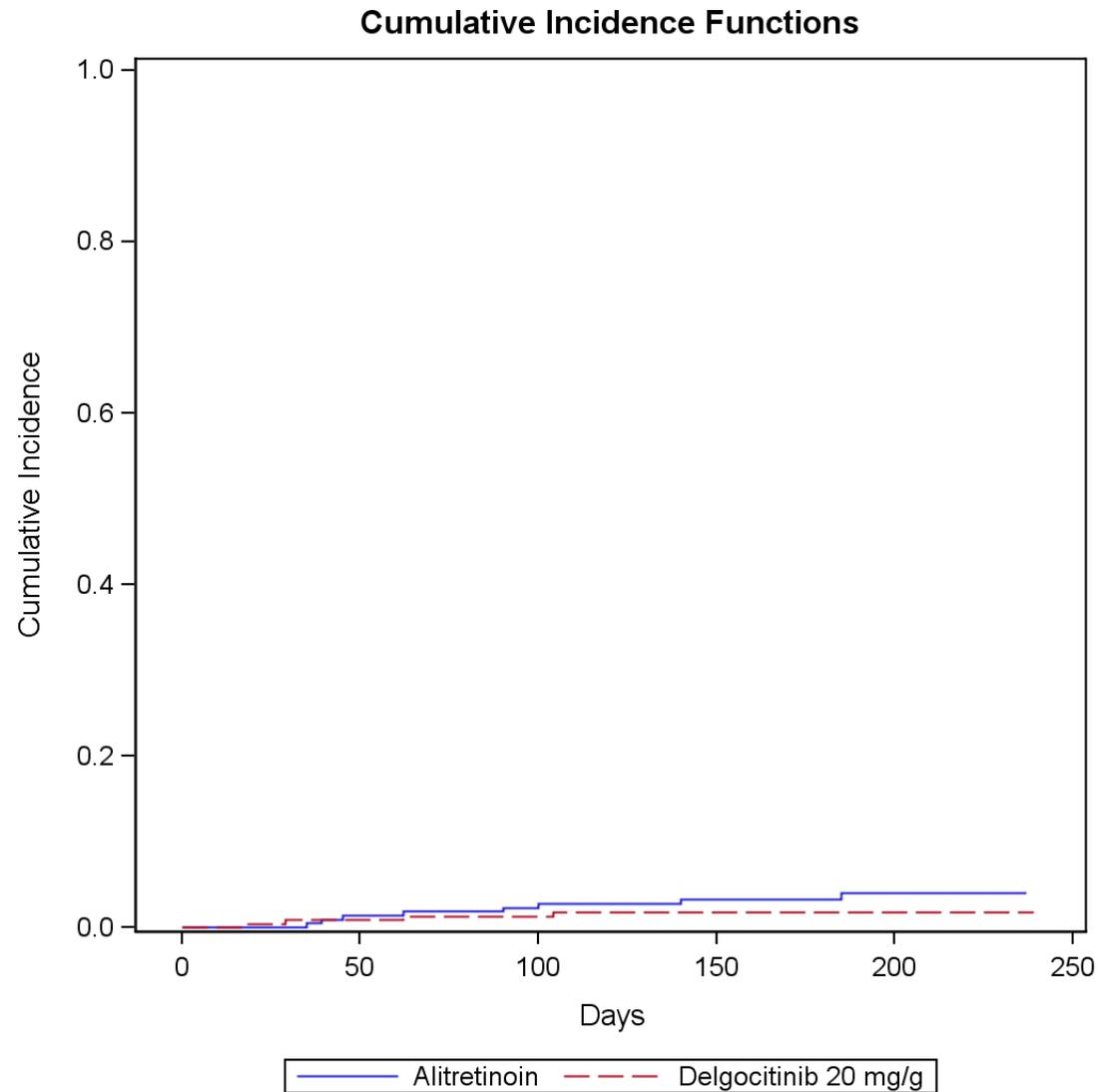
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s29_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.768.6.1: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

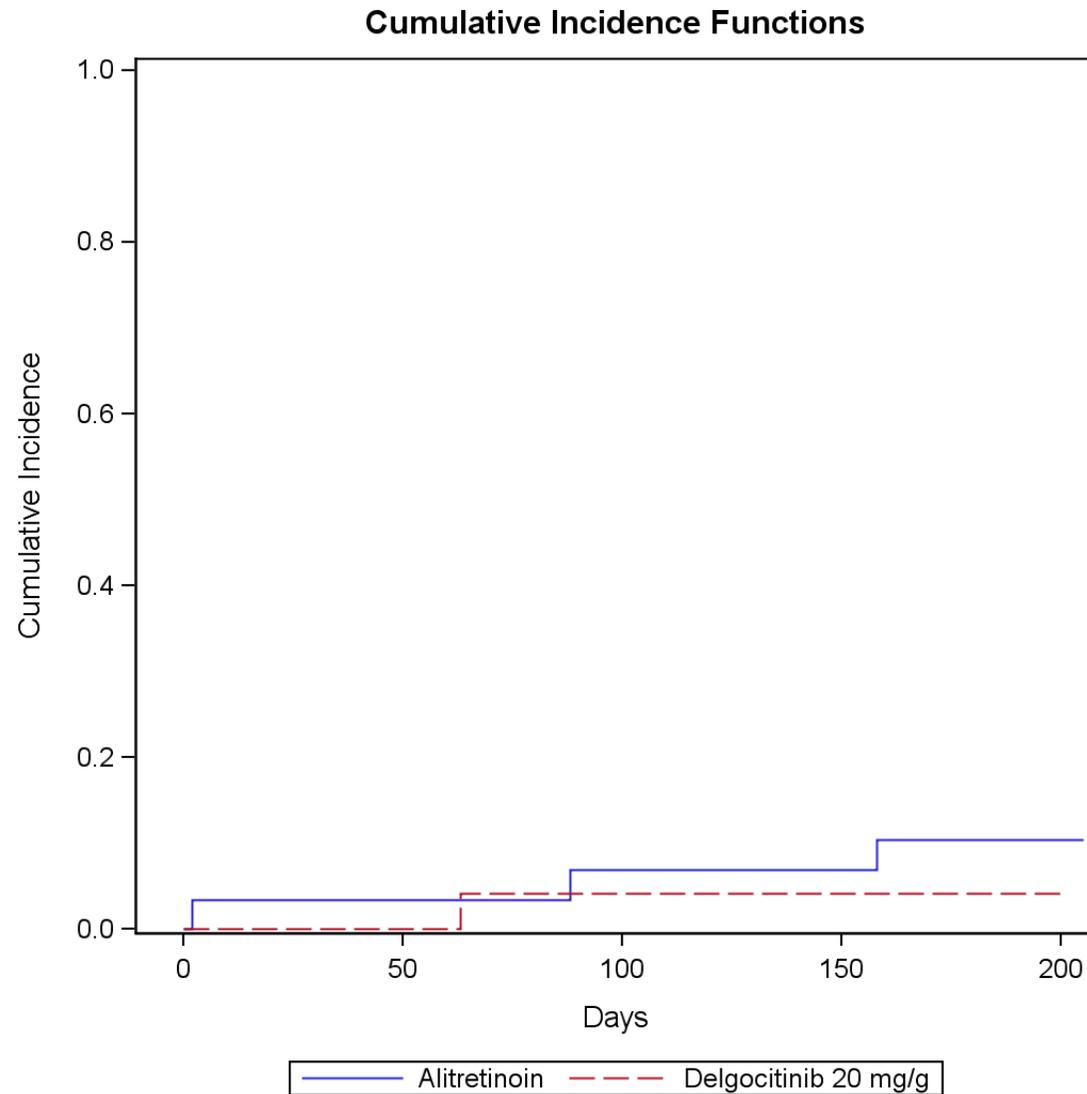


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.768.6.2: Region, Time to serious TEAE (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.617.6: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	3 (1.2)	4	3.31	1.2	8.8	0.5408
Alitretinoin	247	104.01	25 (10.1)	44	42.31	31.5	56.8	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	3 (1.3)	4	3.63	1.4	9.7	
Alitretinoin	218	90.73	23 (10.6)	41	45.19	33.3	61.4	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	2 (6.9)	3	22.60	7.3	70.1	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22FEB24 13:59 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s17_df.txt



Table 1.5.769.6: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to AE causing permanent discontinuation of IMP (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	33	217	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.04; 0.39]	0.0005	<.0001
Alitretinoin	247	24	71	152	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	3	27	199	NA	[NA; NA]	NA	0.13 [0.04; 0.42]	0.0007	
Alitretinoin	218	22	61	135	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	2	10	17	NA	[NA; NA]				

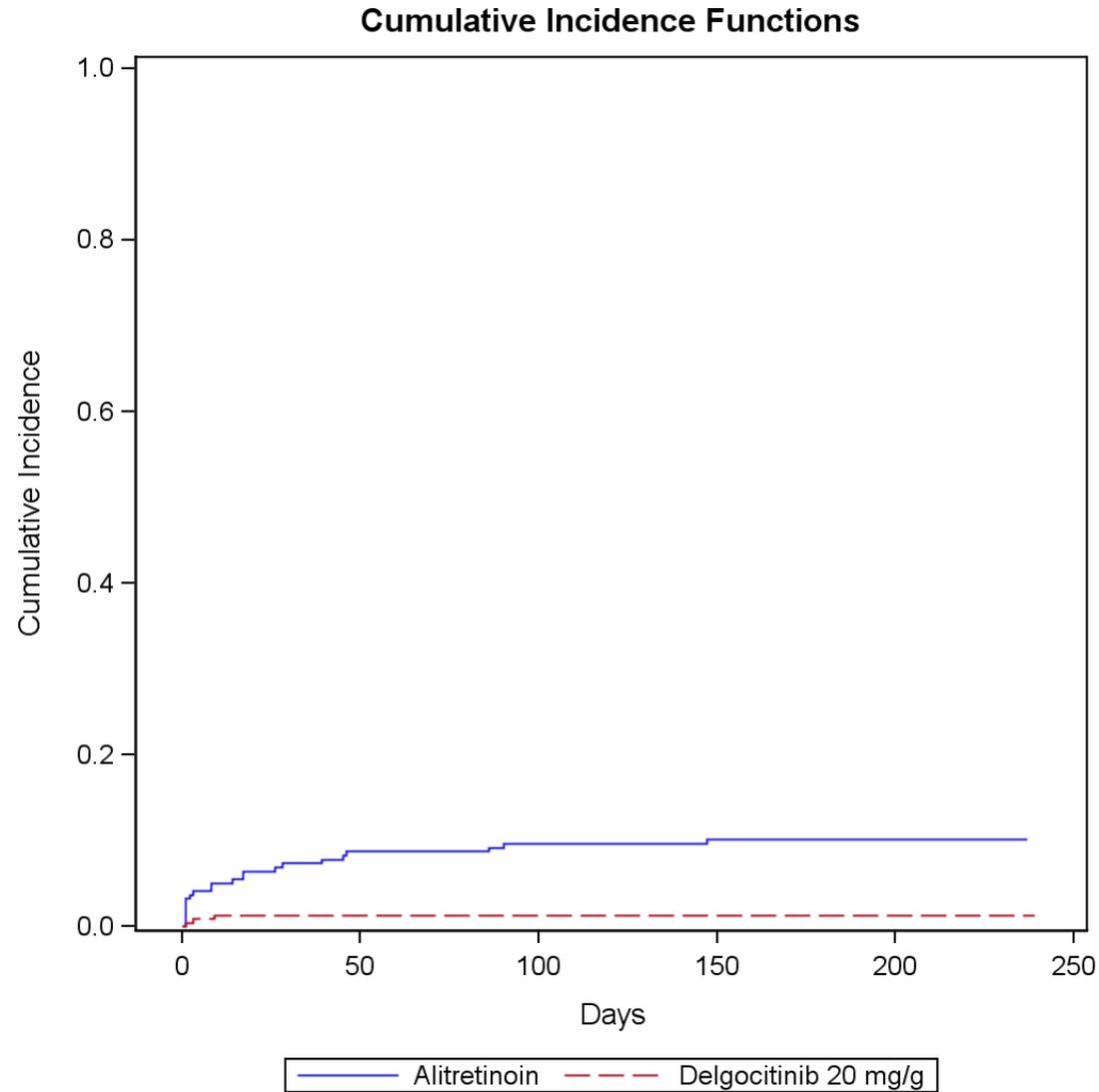
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s31_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.770.6.1: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

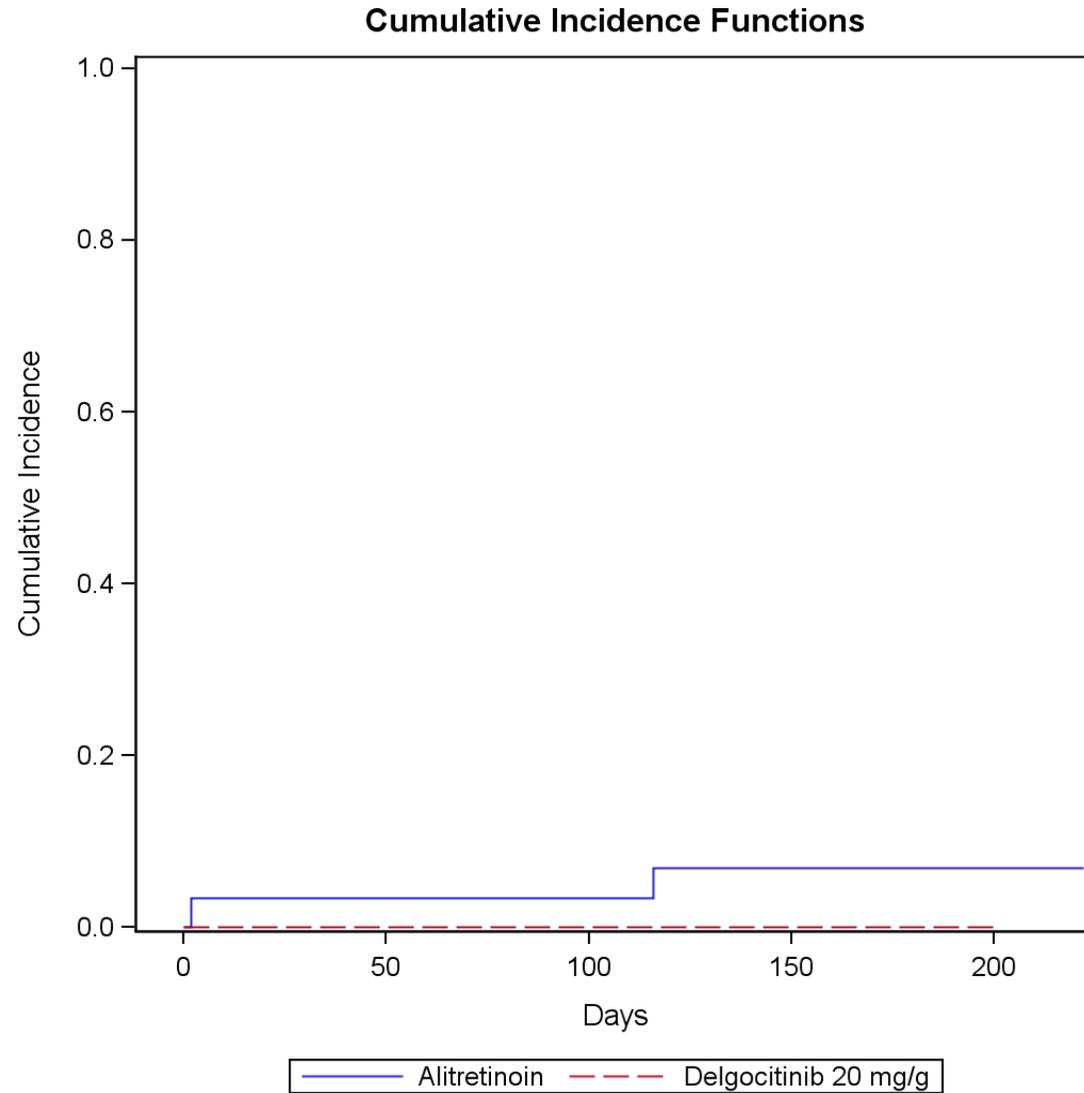


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.770.6.2: Region, Time to TEAE causing permanent discontinuation of IMP (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. TEAE: Treatment emergent adverse events



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.619.6: Region, Any TEAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	29	13.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s19_df.txt



Table 1.5.620.6: Region, Any TE SAE AESI eczema herpeticum, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:05 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s20_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.621.6: Region, Any TEAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	1 (3.4)	1	7.53	1.1	53.5	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s21_df.txt



Table 1.5.622.6: Region, Any TE SAE AESI deep vein thrombosis, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	1 (0.4)	1	0.96	0.1	6.8	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	1 (3.4)	1	7.53	1.1	53.5	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s22_df.txt



Table 1.5.623.6: Region, Any TEAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s23_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.624.6: Region, Any TE SAE AESI pulmonary embolism, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #	
	N	time (pye)				Lower	Upper		
Total									
Delgocitinib 20 mg/g	253	120.93	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	1.0000
Alitretinoin	247	104.01	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Europe									
Delgocitinib 20 mg/g	229	110.05	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	218	90.73	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
North America									
Delgocitinib 20 mg/g	24	10.88	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	
Alitretinoin	29	13.28	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22FEB24 14:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s24_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.809.6: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total						253	120.9		247	104.0	
Europe						229	110.0		218	90.7	
North America						24	10.9		29	13.3	
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.9289	<.0001	0.65 (0.56, 0.75)	0.31 (0.21, 0.45)	-27 (-35, -18)	125 (49.4)	280		188 (76.1)	620	
Europe		<.0001	0.64 (0.55, 0.75)	0.31 (0.21, 0.46)	-27 (-35, -18)	111 (48.5)	248		164 (75.2)	531	
North America		0.0516	0.70 (0.48, 1.03)	0.29 (0.08, 1.03)	-24 (-48, -.38)	14 (58.3)	32		24 (82.8)	89	
Eye disorders											
Any											
Total	0.6407	0.0018	0.14 (0.03, 0.60)	0.13 (0.03, 0.58)	-4.9 (-8.0, -1.8)	2 (0.8)	3		14 (5.7)	15	
Europe		0.0028	0.15 (0.03, 0.64)	0.14 (0.03, 0.62)	-5.1 (-8.5, -1.7)	2 (0.9)	3		13 (6.0)	14	
North America		0.3630	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.4 (-10, 3.19)	0 (0.0)	0		1 (3.4)	1	
Gastrointestinal disorders											
Any											
Total	0.0835	<.0001	0.18 (0.09, 0.35)	0.15 (0.07, 0.31)	-17 (-22, -11)	9 (3.6)	10		50 (20.2)	62	
Europe		<.0001	0.21 (0.10, 0.42)	0.18 (0.08, 0.37)	-15 (-21, -9.1)	9 (3.9)	10		41 (18.8)	51	
North America		0.0030	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-31 (-48, -14)	0 (0.0)	0		9 (31.0)	11	
Nausea											
Total	0.5297	0.0006	0.07 (0.01, 0.54)	0.07 (0.01, 0.51)	-5.2 (-8.2, -2.2)	1 (0.4)	1		14 (5.7)	15	
Europe		0.0026	0.09 (0.01, 0.66)	0.08 (0.01, 0.64)	-4.6 (-7.6, -1.6)	1 (0.4)	1		11 (5.0)	12	
North America		0.1081	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-10 (-21, 0.74)	0 (0.0)	0		3 (10.3)	3	
General disorders and administration site conditions											
Any											
Total	0.7010	0.3870	0.73 (0.35, 1.50)	0.71 (0.33, 1.54)	-1.8 (-5.8, 2.26)	12 (4.7)	16		16 (6.5)	16	
Infections and infestations											
Any											
Total	0.7906	0.2121	0.85 (0.66, 1.10)	0.79 (0.54, 1.15)	-5.2 (-13, 2.95)	74 (29.2)	106		85 (34.4)	138	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.809.6: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR		CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Alitretinoin	
		p-value	95%CI	OR	95%CI	RD	95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Urinary tract infection											
Total	0.1190	0.0070	0.11 (0.02, 0.78)	0.10 (0.01, 0.79)	-3.5 (-6.1, -.97)	1 (0.4)	1	10 (4.0)	11		
Europe		0.0063	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.2 (-5.6, -.87)	0 (0.0)	0	7 (3.2)	8		
North America		0.4012	0.40 (0.04, 3.63)	0.38 (0.04, 3.88)	-6.2 (-20, 7.49)	1 (4.2)	1	3 (10.3)	3		
Nasopharyngitis											
Total	0.9484	0.5052	0.86 (0.54, 1.35)	0.84 (0.49, 1.42)	-2.0 (-7.9, 3.86)	30 (11.9)	38	34 (13.8)	46		
Injury, poisoning and procedural complications											
Any											
Total	0.0961	0.7109	1.14 (0.56, 2.34)	1.15 (0.54, 2.46)	0.8 (-3.3, 4.83)	15 (5.9)	16	13 (5.3)	16		
Investigations											
Any											
Total	0.2073	0.1101	0.62 (0.34, 1.13)	0.59 (0.31, 1.13)	-3.9 (-8.8, 0.88)	16 (6.3)	22	26 (10.5)	41		
Metabolism and nutrition disorders											
Any											
Total	0.0737	0.0003	0.18 (0.06, 0.53)	0.17 (0.06, 0.50)	-7.1 (-11, -3.2)	4 (1.6)	4	22 (8.9)	27		
Europe		0.0121	0.27 (0.09, 0.81)	0.26 (0.08, 0.80)	-4.7 (-8.3, -1.0)	4 (1.7)	4	14 (6.4)	17		
North America		0.0057	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-28 (-44, -11)	0 (0.0)	0	8 (27.6)	10		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any											
Total	0.5249	0.3126	1.44 (0.71, 2.92)	1.48 (0.69, 3.19)	2.1 (-2.0, 6.17)	17 (6.7)	17	12 (4.9)	16		
Nervous system disorders											
Any											
Total	0.0927	<.0001	0.18 (0.11, 0.30)	0.12 (0.07, 0.21)	-29 (-36, -23)	16 (6.3)	25	89 (36.0)	135		
Europe		<.0001	0.14 (0.08, 0.25)	0.09 (0.05, 0.18)	-30 (-37, -23)	11 (4.8)	20	76 (34.9)	117		
North America		0.0690	0.46 (0.19, 1.12)	0.32 (0.09, 1.11)	-24 (-48, 0.33)	5 (20.8)	5	13 (44.8)	18		
Headache											
Total	0.6116	<.0001	0.12 (0.07, 0.23)	0.09 (0.04, 0.17)	-28 (-35, -22)	10 (4.0)	19	80 (32.4)	114		
Europe		<.0001	0.11 (0.06, 0.23)	0.08 (0.04, 0.17)	-28 (-34, -21)	8 (3.5)	17	68 (31.2)	99		
North America		0.0071	0.20 (0.05, 0.81)	0.13 (0.03, 0.65)	-33 (-54, -12)	2 (8.3)	2	12 (41.4)	15		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.809.6: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Alitretinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Psychiatric disorders											
Any											
Total	Not est.	0.0002	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.3 (-8.1, -2.5)	0 (0.0)	0	13 (5.3)	16		
Europe		0.0003	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.5 (-8.5, -2.5)	0 (0.0)	0	12 (5.5)	15		
North America		0.3630	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.4 (-10, 3.19)	0 (0.0)	0	1 (3.4)	1		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any											
Total	0.7799	0.0300	0.44 (0.20, 0.94)	0.42 (0.19, 0.94)	-4.5 (-8.7, -.45)	9 (3.6)	10	20 (8.1)	22		
Europe		0.0317	0.42 (0.19, 0.95)	0.40 (0.17, 0.95)	-4.8 (-9.1, -.40)	8 (3.5)	9	18 (8.3)	20		
North America		0.6715	0.60 (0.06, 6.26)	0.59 (0.05, 6.90)	-2.7 (-15, 9.48)	1 (4.2)	1	2 (6.9)	2		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any											
Total	0.2353	<.0001	0.40 (0.25, 0.64)	0.34 (0.20, 0.59)	-13 (-19, -6.5)	21 (8.3)	27	52 (21.1)	66		
Europe		<.0001	0.35 (0.21, 0.59)	0.30 (0.17, 0.54)	-14 (-20, -7.3)	17 (7.4)	23	46 (21.1)	58		
North America		0.7121	0.81 (0.26, 2.53)	0.77 (0.19, 3.11)	-4.0 (-25, 16.9)	4 (16.7)	4	6 (20.7)	8		
Vascular disorders											
Any											
Total	0.2064	0.0503	0.30 (0.08, 1.09)	0.29 (0.08, 1.07)	-2.8 (-5.6, -.01)	3 (1.2)	3	10 (4.0)	11		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 32 of 73

Table 1.5.771.6: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Eye disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	1	36	216	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.51]	0.0090	<.0001
Alitretinoin	247	14	89	144	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	1	30	198	NA	[NA; NA]	NA	0.07 [0.01; 0.54]	0.0105	
Alitretinoin	218	13	77	128	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	1	12	16	NA	[NA; NA]				

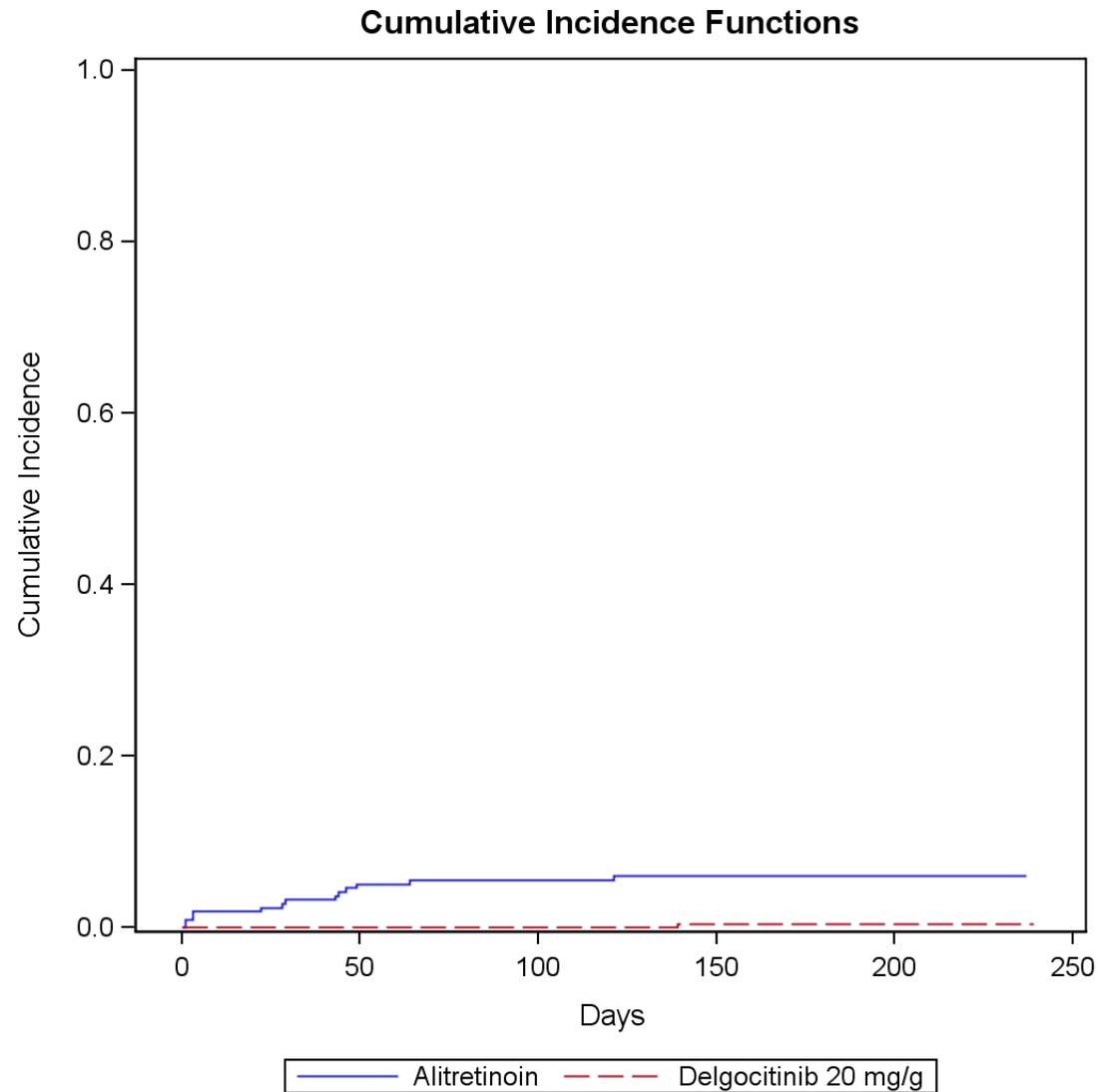
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s33_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.772.6.1: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

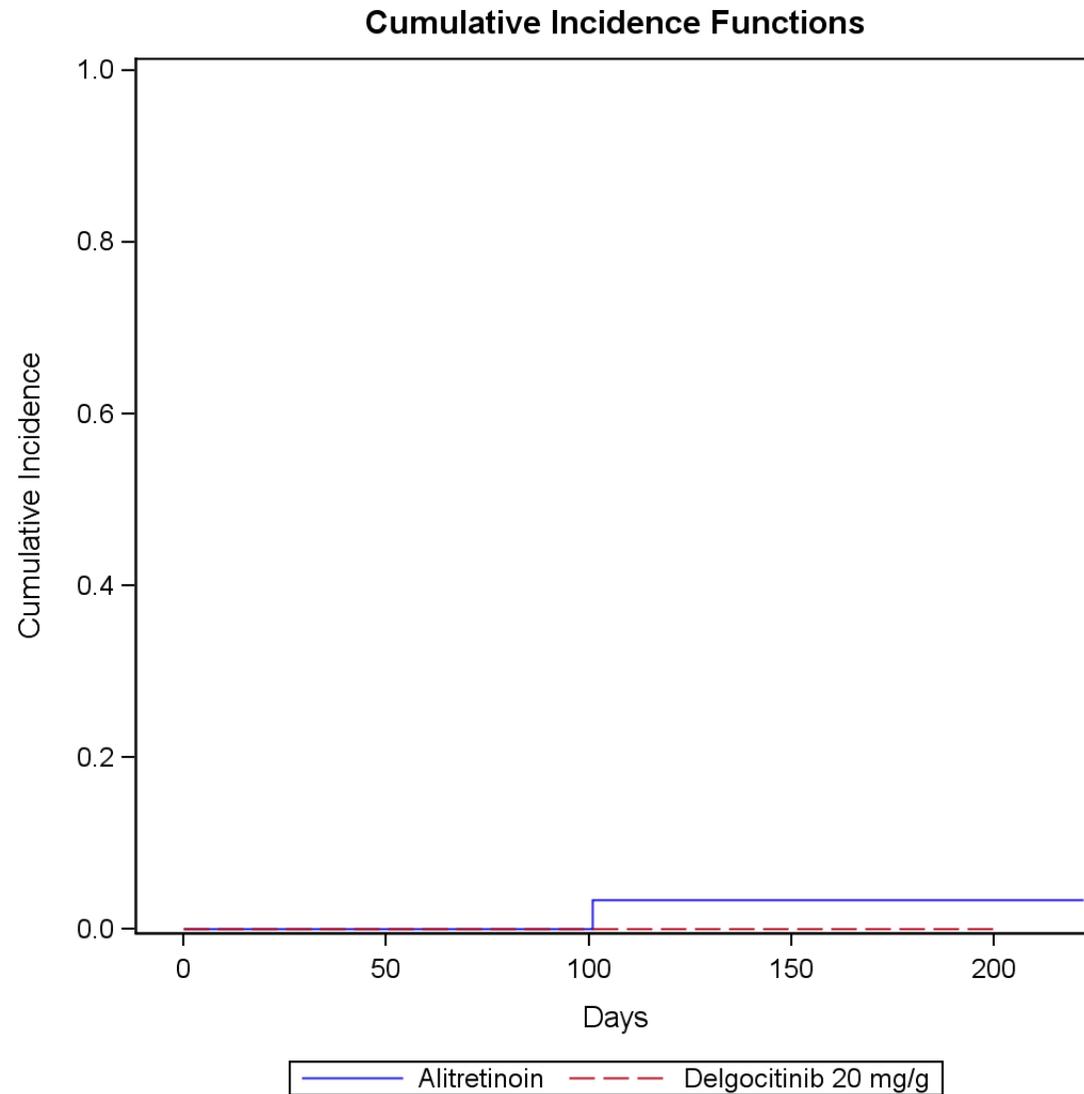


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.772.6.2: Region, Time to SOC: Eye disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.773.6: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.16 [0.08; 0.32]	<.0001	<.0001
Alitretinoin	247	50	72	125	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	9	30	190	NA	[NA; NA]	NA	0.19 [0.09; 0.39]	<.0001	
Alitretinoin	218	41	66	111	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	9	6	14	NA	[NA; NA]				

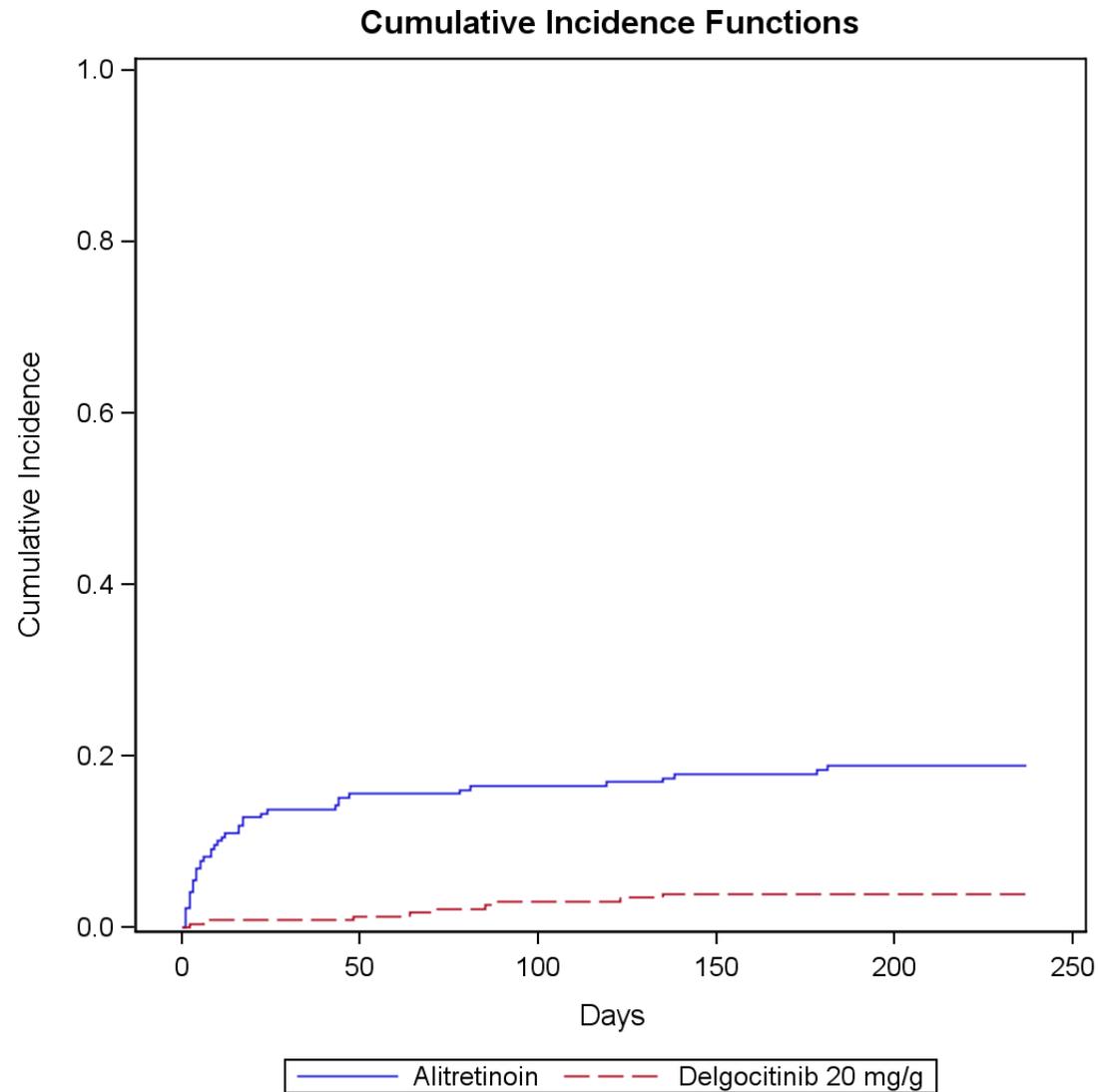
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s35_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.774.6.1: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

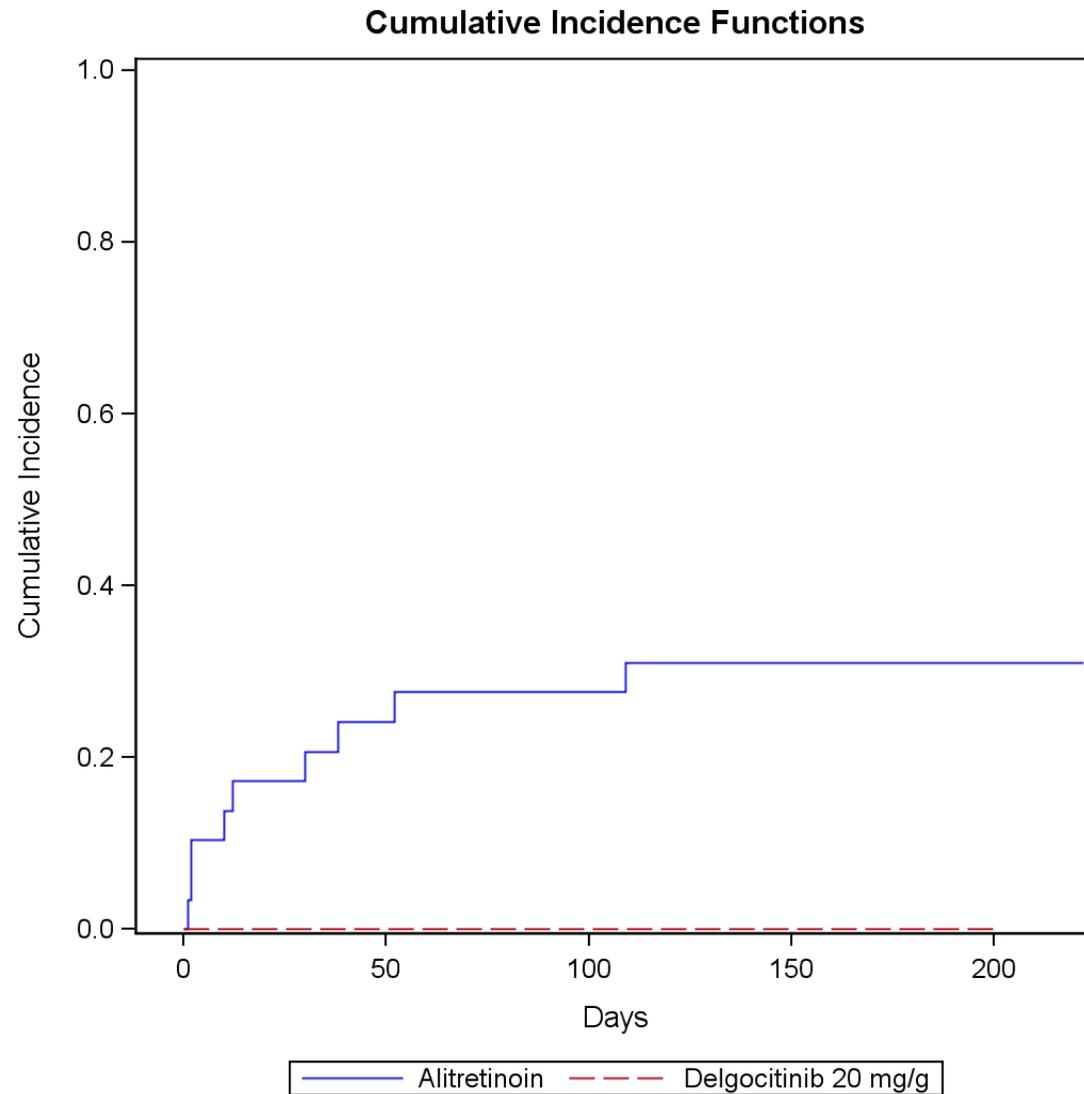


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.774.6.2: Region, Time to SOC: Gastrointestinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 38 of 73

Table 1.5.775.6: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	12	34	207	NA	[NA; NA]	NA	0.73 [0.34; 1.53]	0.3985	0.6864
Alitretinoin	247	16	86	145	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	11	28	190	NA	[NA; NA]	NA	0.69 [0.32; 1.49]	0.3448	
Alitretinoin	218	15	74	129	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	1	6	17	NA	[NA; NA]	NA	1.23 [0.08; 18.7]	0.8794	
Alitretinoin	29	1	12	16	NA	[NA; NA]				

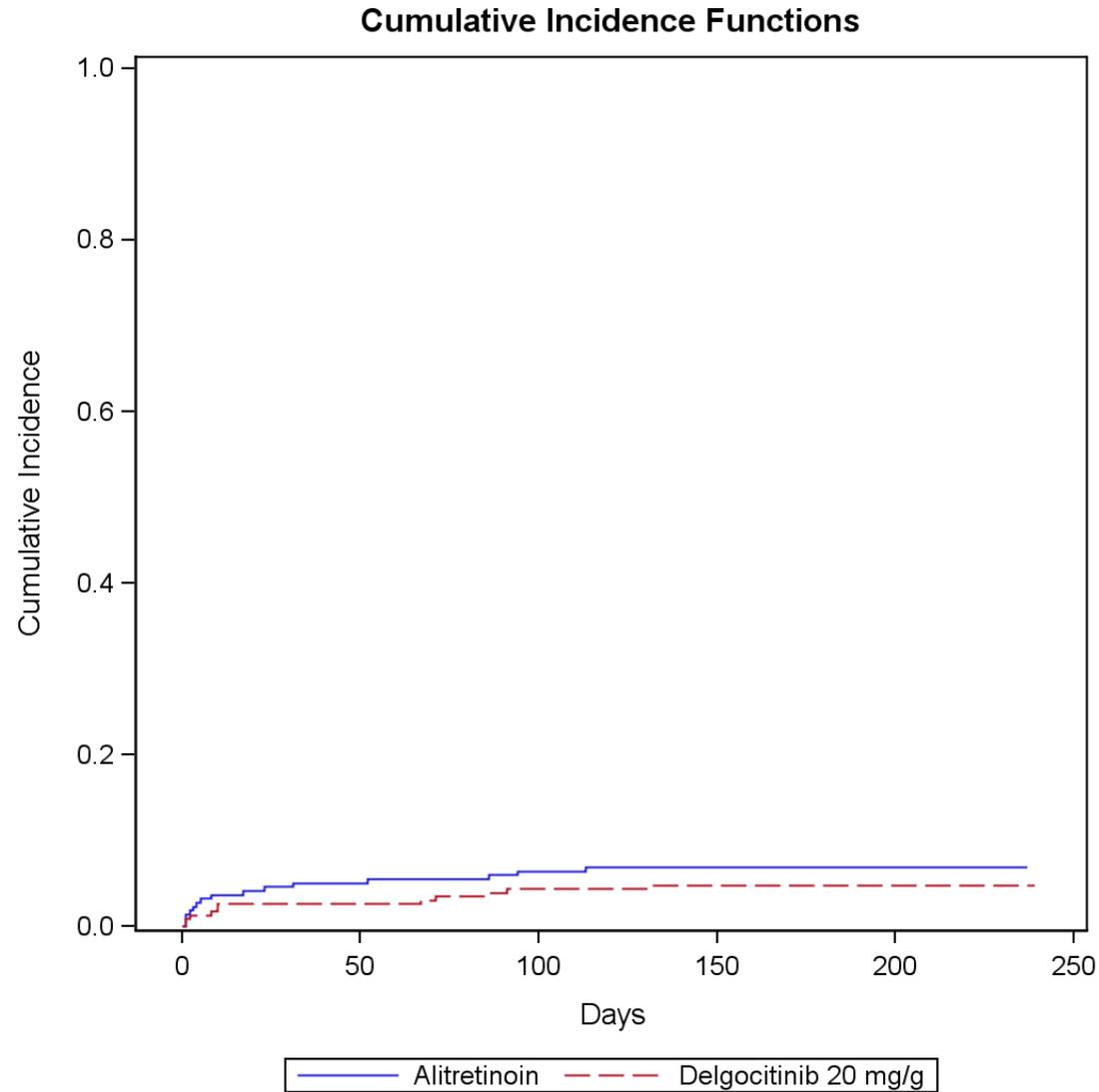
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s37_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.776.6.1: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

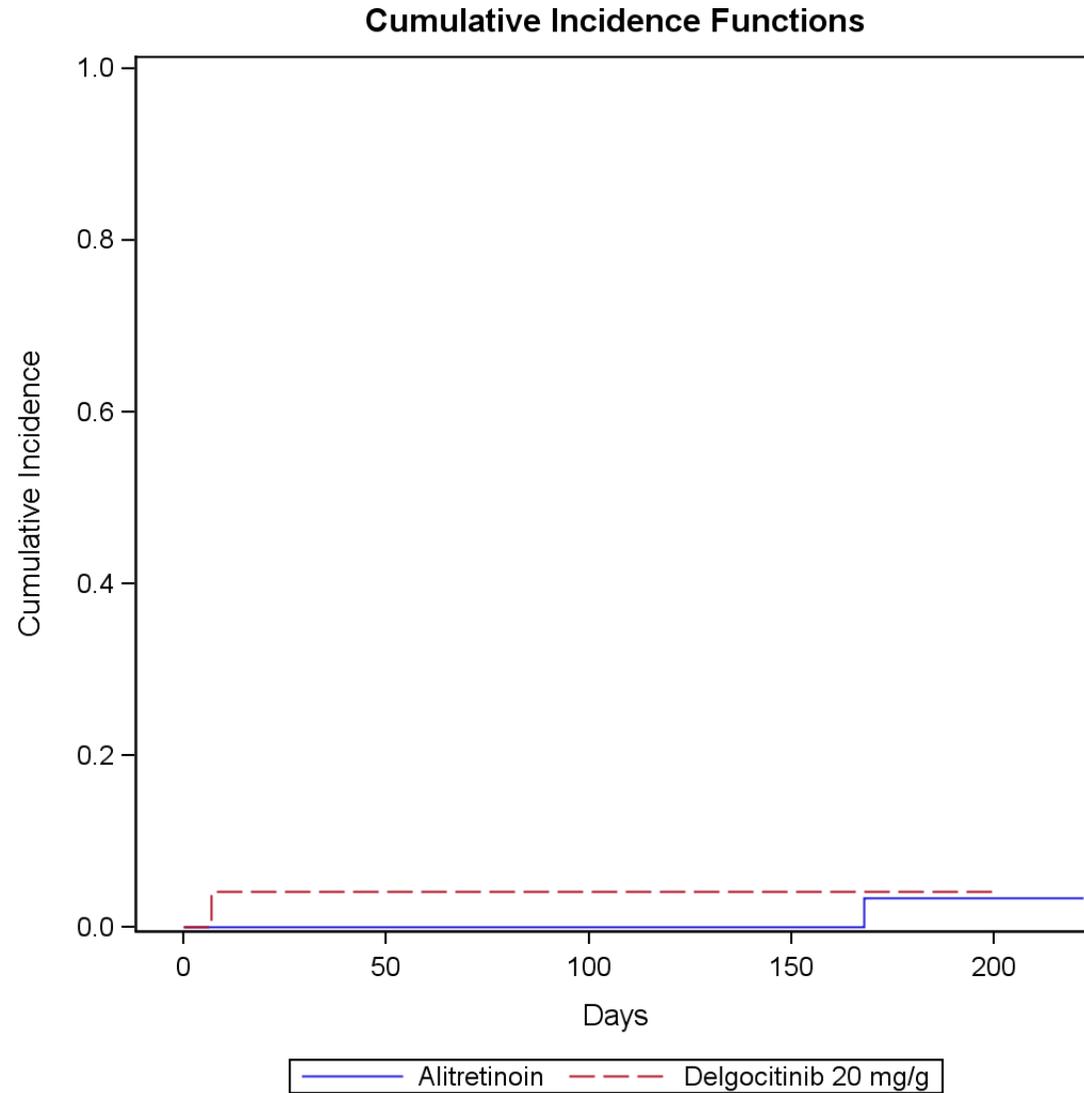


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.776.6.2: Region, Time to SOC: General disorders and administration site conditions (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 41 of 73

Table 1.5.777.6: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Infections and infestations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	74	29	150	NA	[NA; NA]	NA	0.85 [0.62; 1.16]	0.2949	0.8697
Alitretinoin	247	82	73	92	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	67	23	139	NA	[NA; NA]	NA	0.84 [0.60; 1.16]	0.2921	
Alitretinoin	218	73	64	81	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	7	6	11	NA	[NA; NA]	NA	0.90 [0.34; 2.35]	0.8286	
Alitretinoin	29	9	9	11	NA	[NA; NA]				

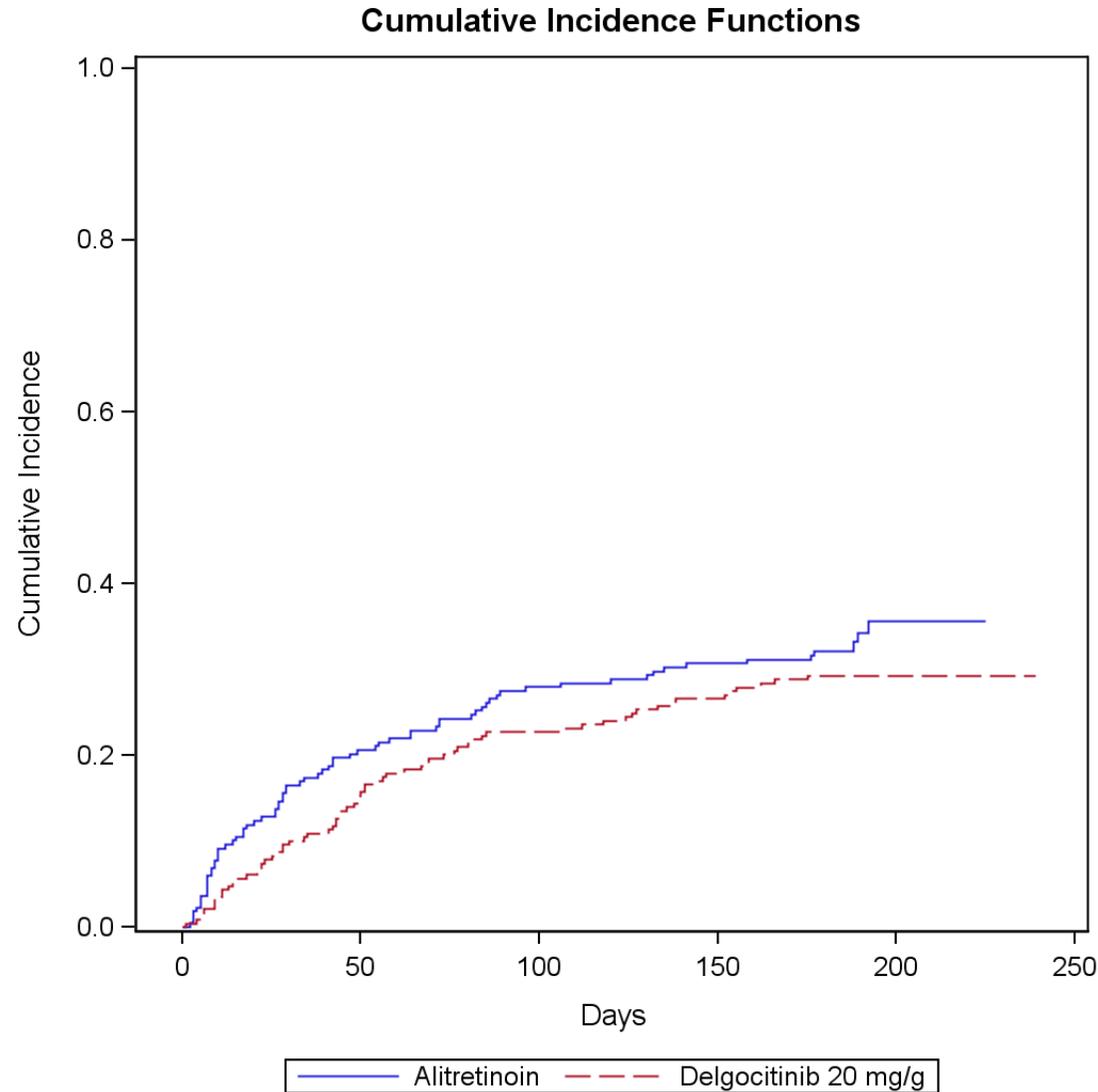
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s39_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.778.6.1: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

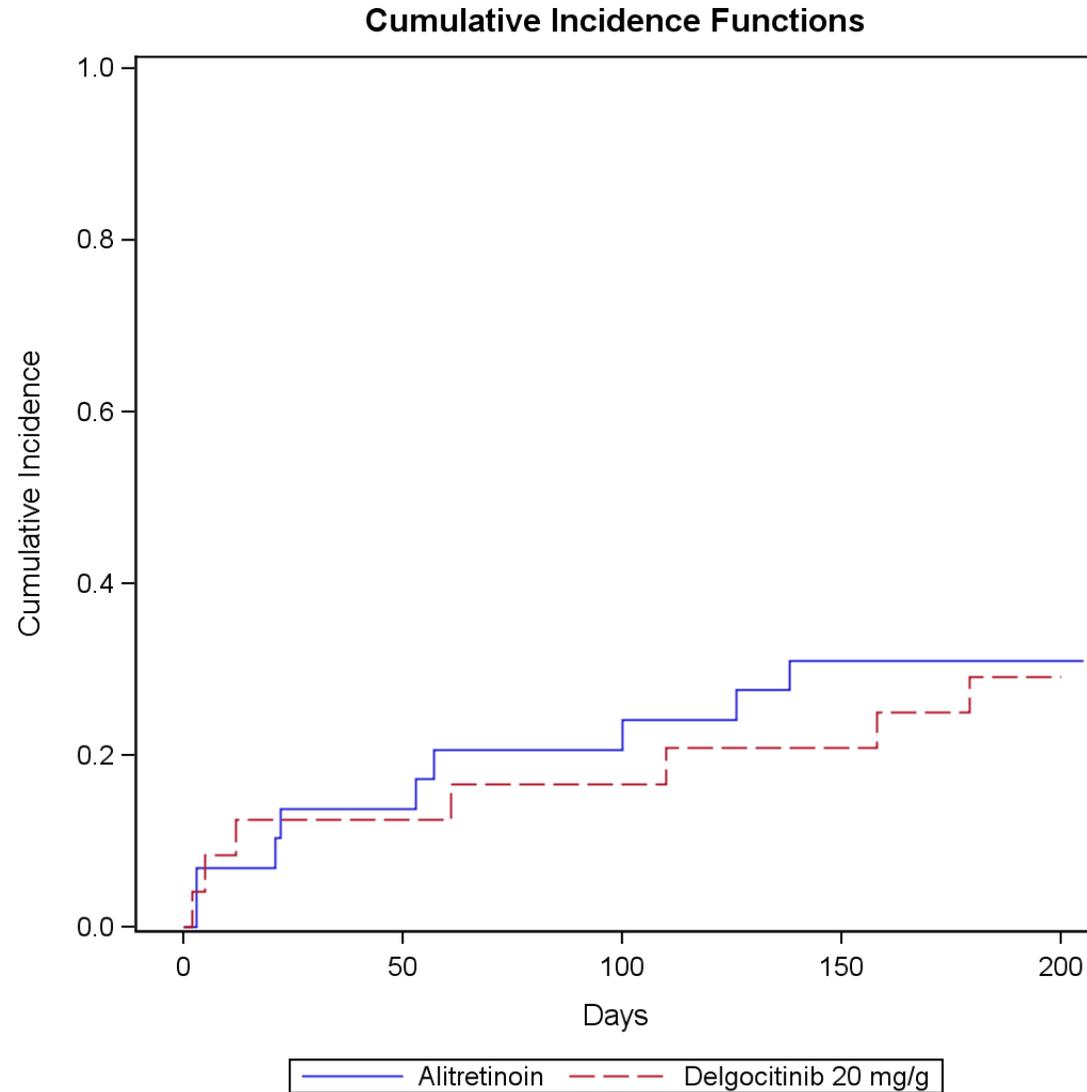


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.778.6.2: Region, Time to SOC: Infections and infestations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 44 of 73

Table 1.5.779.6: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	14	34	205	NA	[NA; NA]	NA	1.07 [0.51; 2.26]	0.8604	0.2240
Alitretinoin	247	13	93	141	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	11	29	189	NA	[NA; NA]	NA	0.88 [0.39; 1.99]	0.7647	
Alitretinoin	218	12	81	125	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	3	5	16	NA	[NA; NA]	NA	3.87 [0.43; 34.9]	0.2272	
Alitretinoin	29	1	12	16	NA	[NA; NA]				

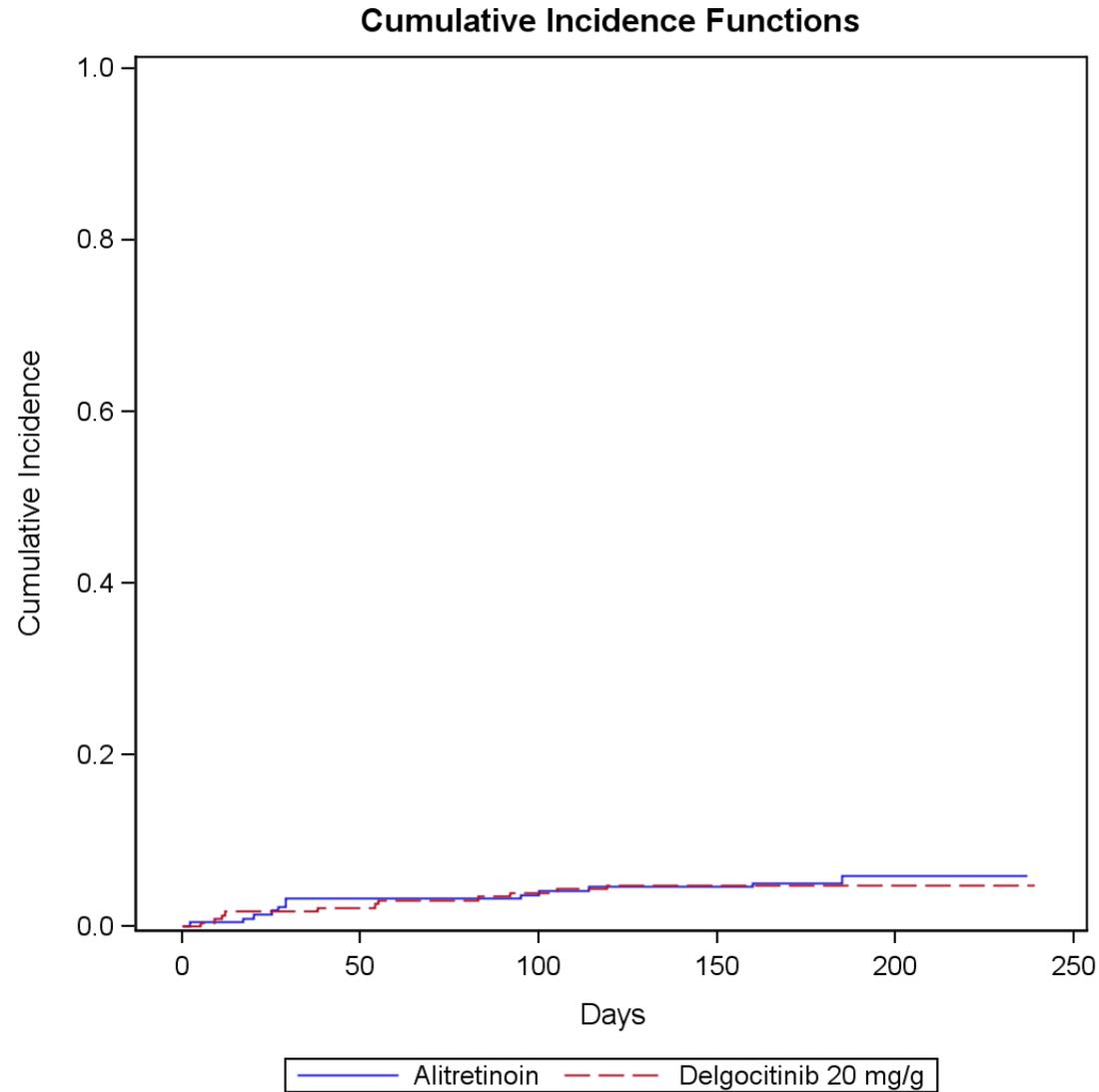
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s41_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.780.6.1: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

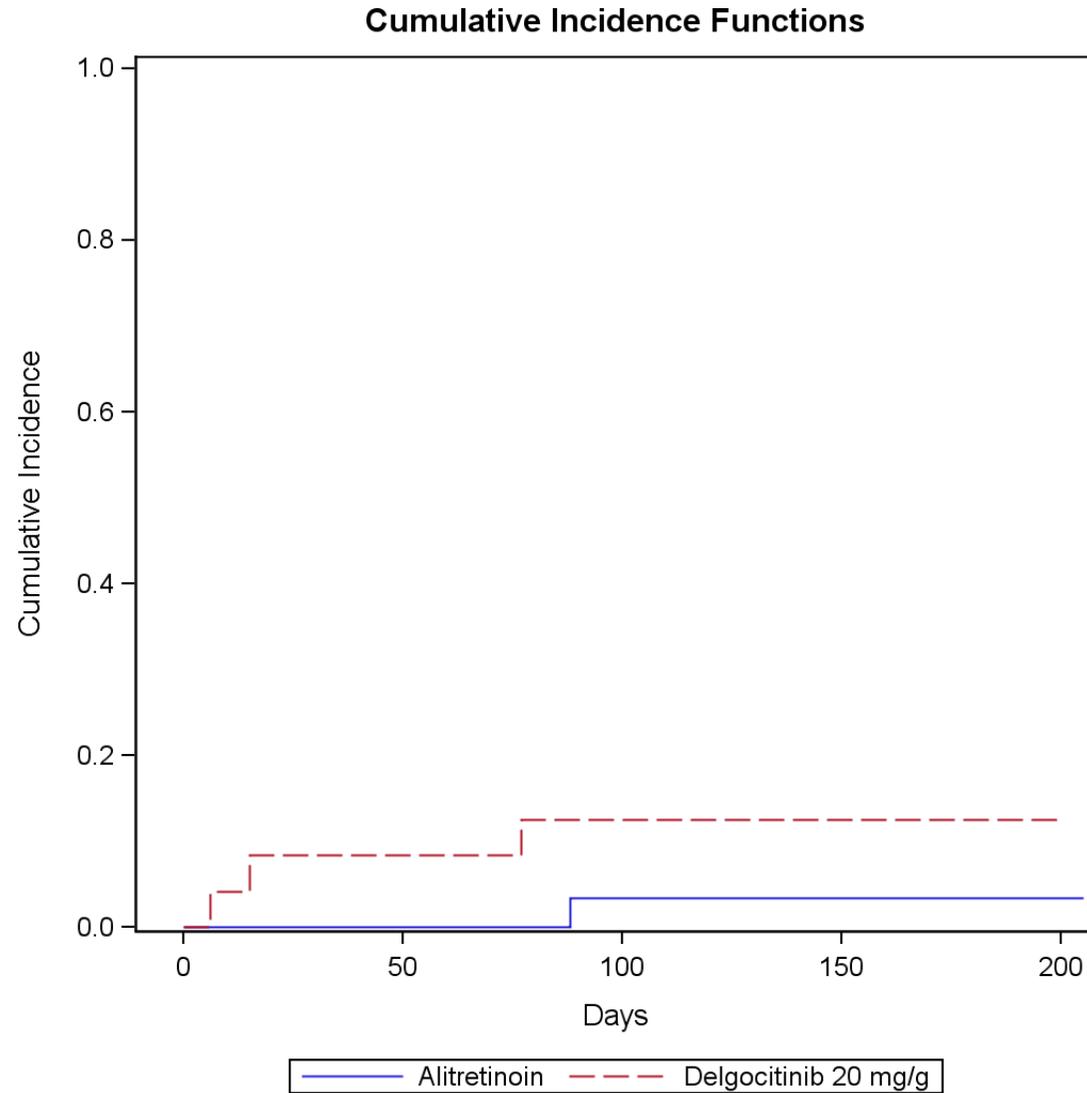


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.780.6.2: Region, Time to SOC: Injury, poisoning and procedural complications (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.781.6: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Investigations (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	33	204	NA	[NA; NA]	NA	0.66 [0.35; 1.25]	0.2064	0.3745
Alitretinoin	247	23	90	134	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	14	28	187	NA	[NA; NA]	NA	0.77 [0.38; 1.55]	0.4631	
Alitretinoin	218	17	79	122	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	2	5	17	NA	[NA; NA]	NA	0.37 [0.08; 1.70]	0.1999	
Alitretinoin	29	6	11	12	NA	[NA; NA]				

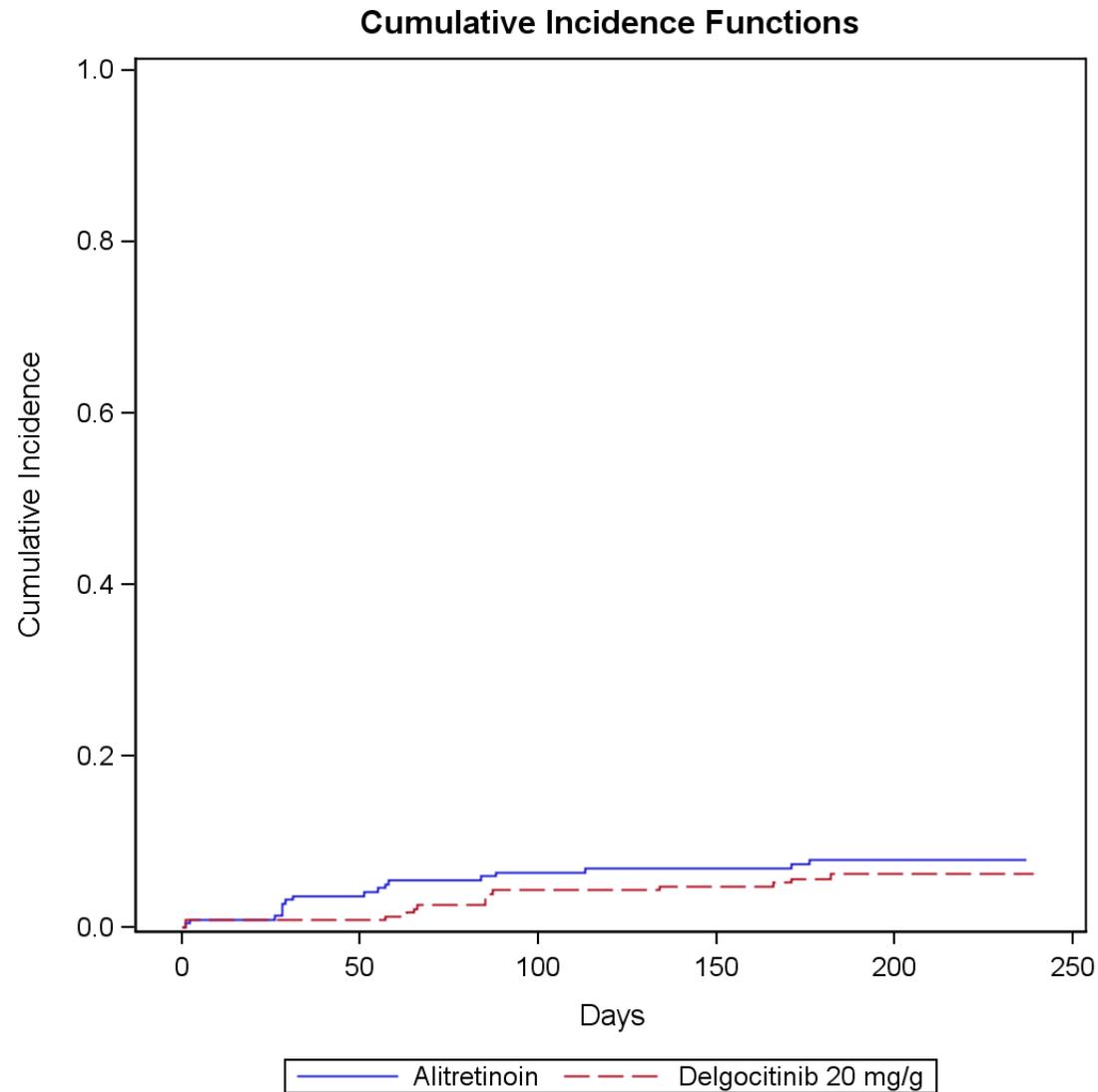
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s43_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.782.6.1: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

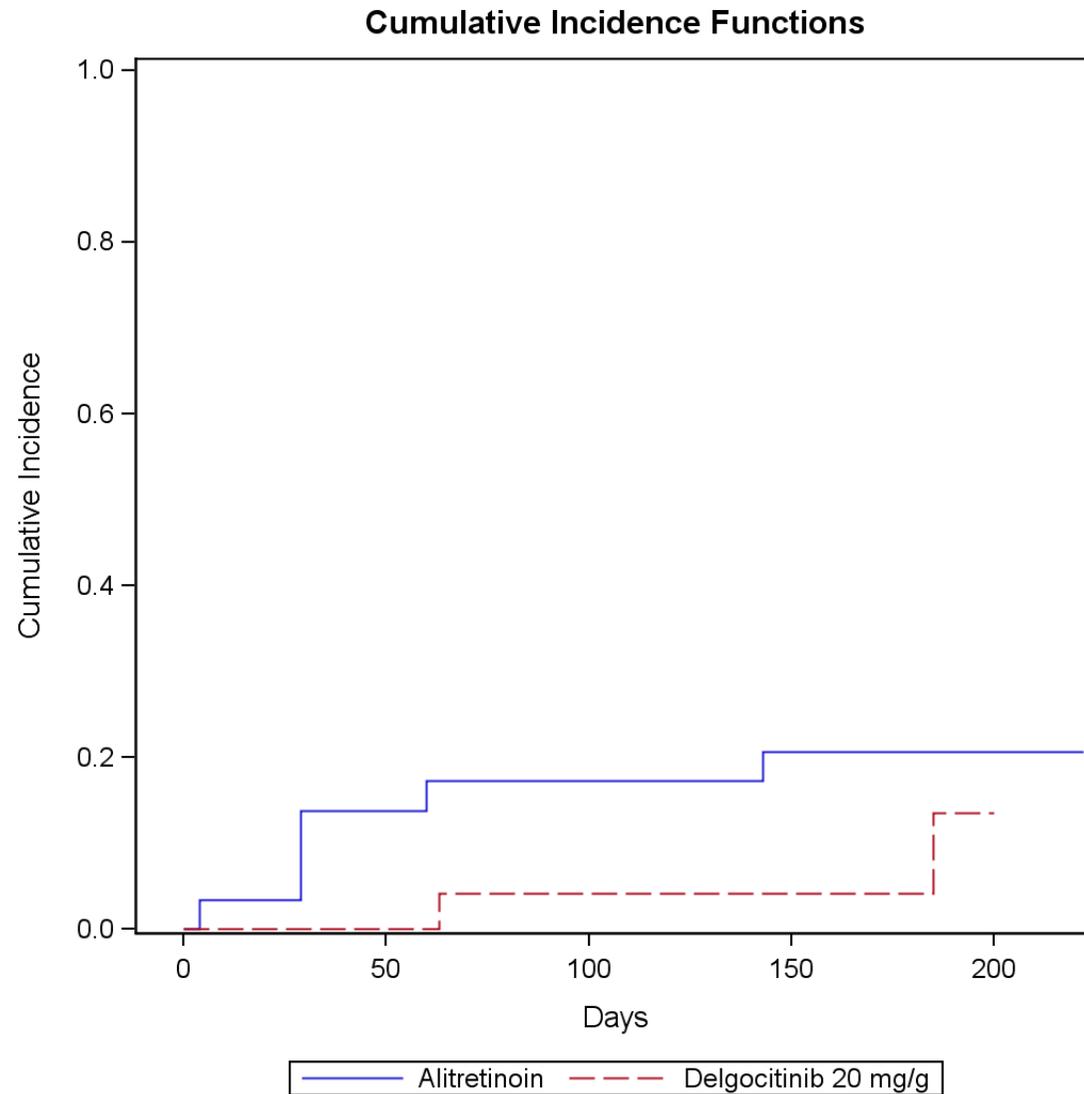


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.782.6.2: Region, Time to SOC: Investigations (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.783.6: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est. [95%ci]	Diff (Del-Ali)				
Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	2	35	216	NA	[NA; NA]	NA	0.09 [0.02; 0.36]	0.0009	<.0001
Alitretinoin	247	22	92	133	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	2	29	198	NA	[NA; NA]	NA	0.13 [0.03; 0.58]	0.0075	
Alitretinoin	218	14	82	122	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	8	10	11	NA	[NA; NA]				

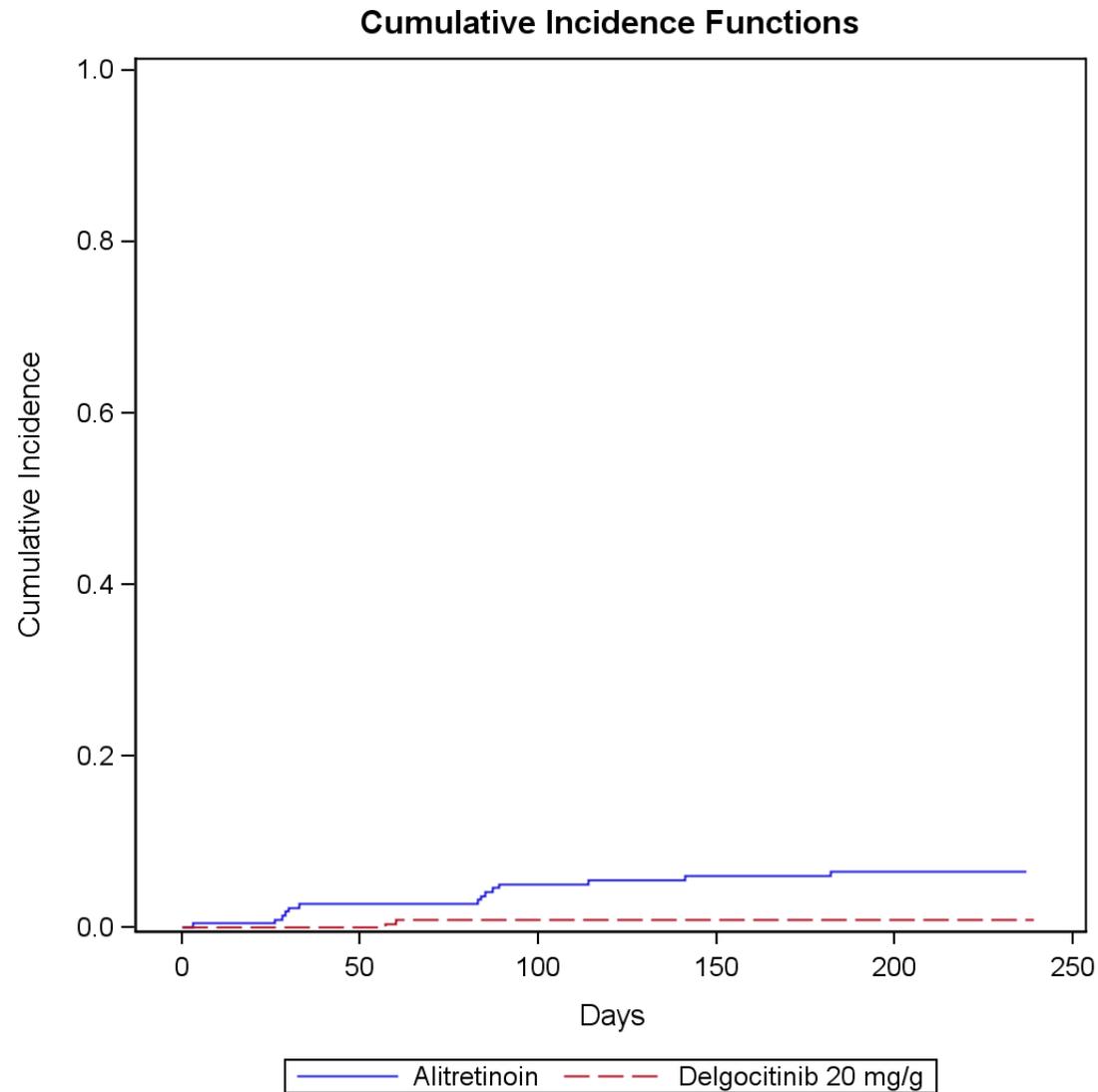
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s45_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.784.6.1: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

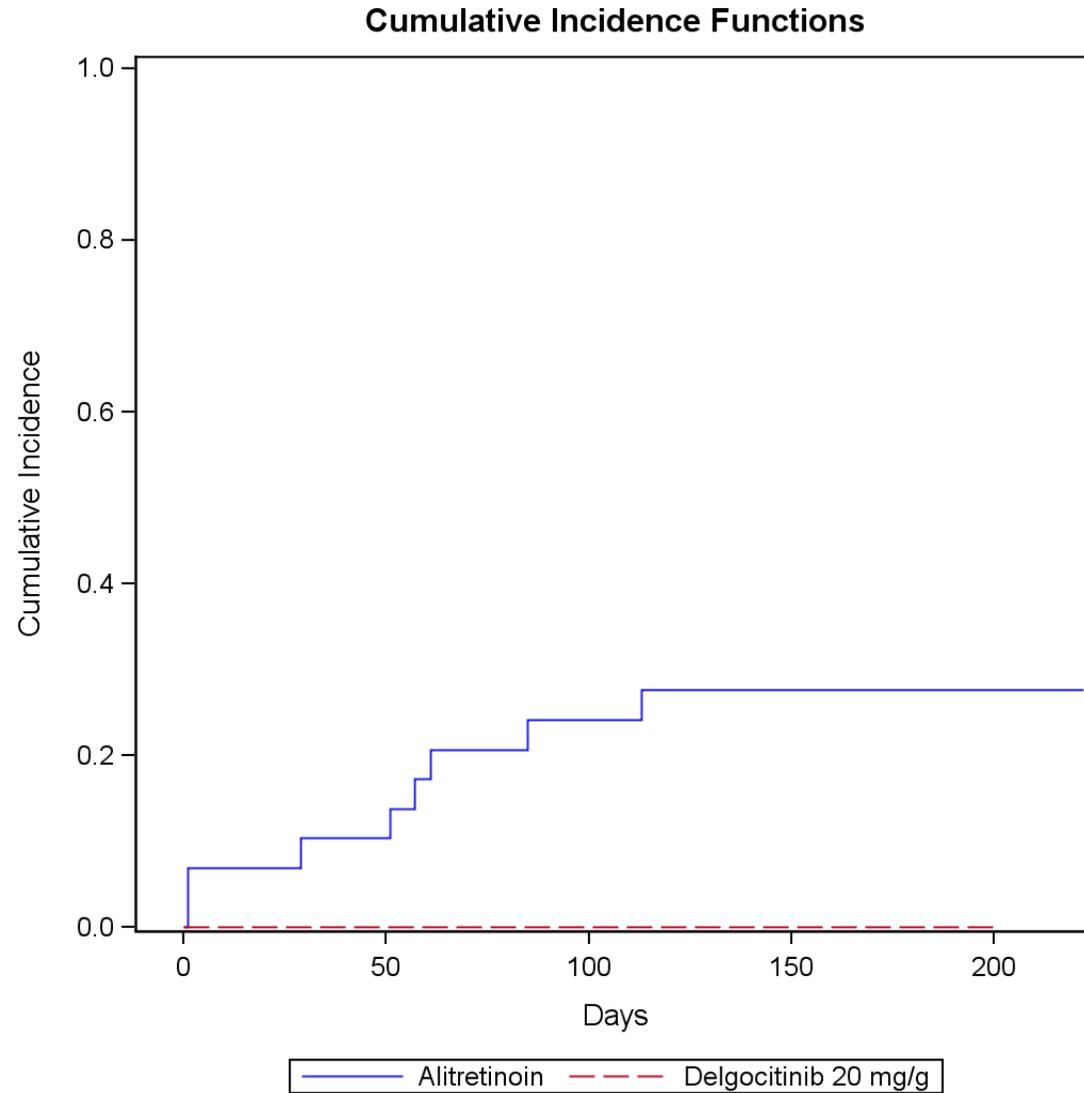


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.784.6.2: Region, Time to SOC: Metabolism and nutrition disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.785.6: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	16	34	203	NA	[NA; NA]	NA	1.30 [0.62; 2.76]	0.4854	0.7671
Alitretinoin	247	12	93	142	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	12	29	188	NA	[NA; NA]	NA	1.27 [0.54; 3.01]	0.5848	
Alitretinoin	218	9	82	127	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	4	5	15	NA	[NA; NA]	NA	1.64 [0.38; 7.16]	0.5091	
Alitretinoin	29	3	11	15	NA	[NA; NA]				

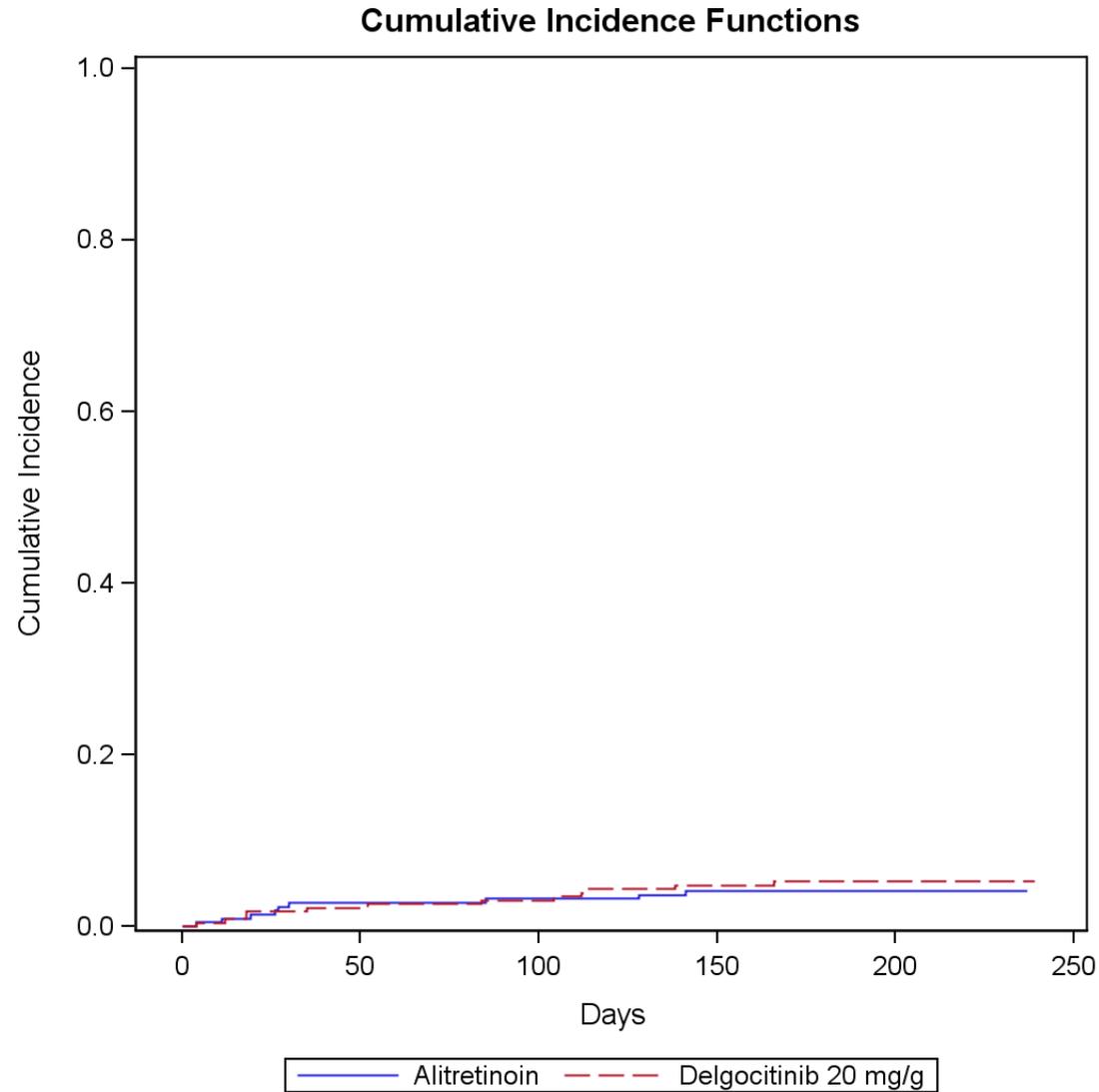
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s47_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.786.6.1: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

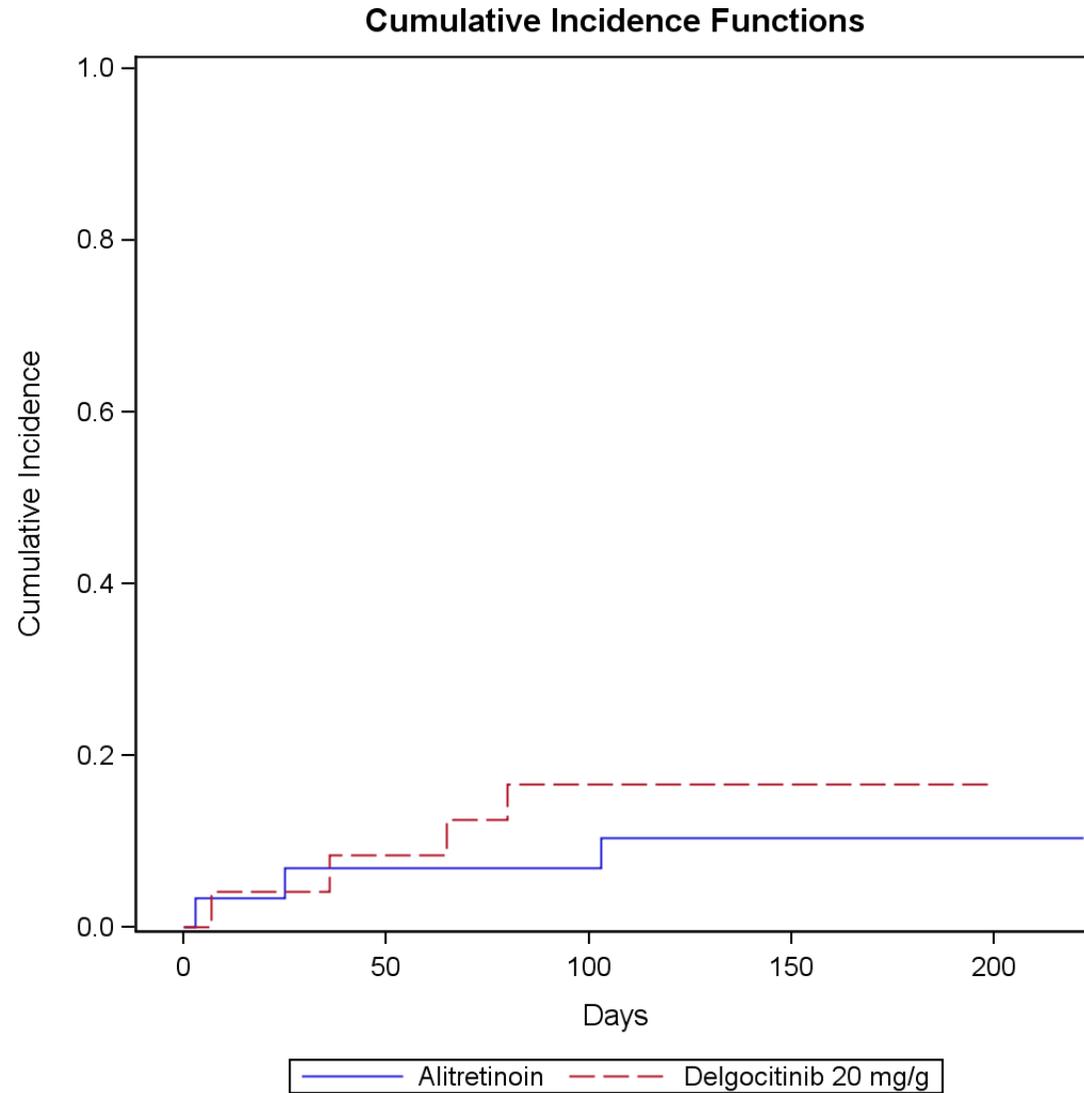


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.786.6.2: Region, Time to SOC: Musculoskeletal and connective tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 56 of 73

Table 1.5.787.6: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Nervous system disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	15	35	203	NA	[NA; NA]	NA	0.14 [0.08; 0.23]	<.0001	0.1561
Alitretinoin	247	89	52	106	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	11	29	189	NA	[NA; NA]	NA	0.12 [0.06; 0.21]	<.0001	
Alitretinoin	218	76	47	95	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	4	6	14	NA	[NA; NA]	NA	0.27 [0.10; 0.74]	0.0106	
Alitretinoin	29	13	5	11	NA	[2; NA]				

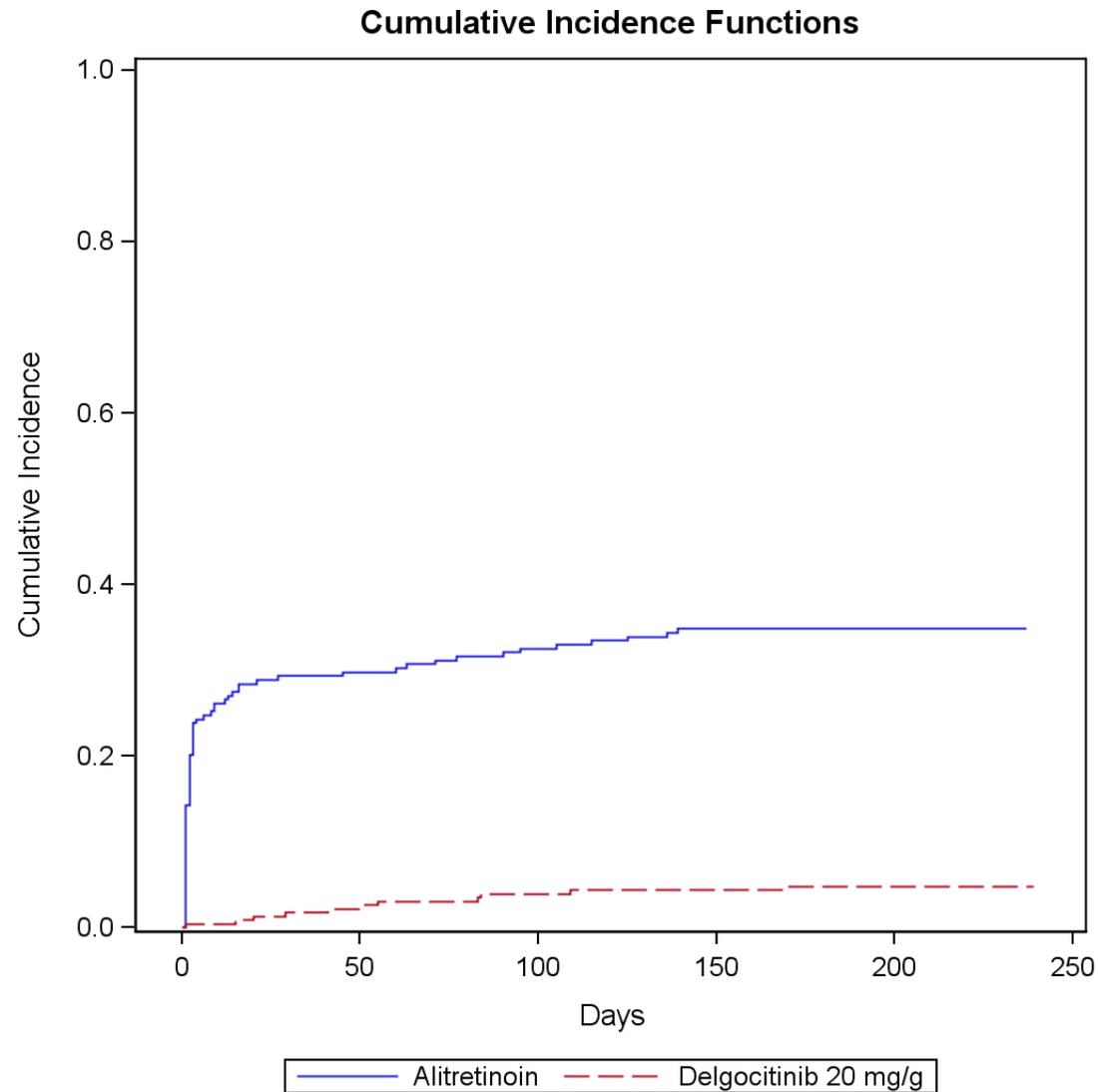
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s49_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.788.6.1: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

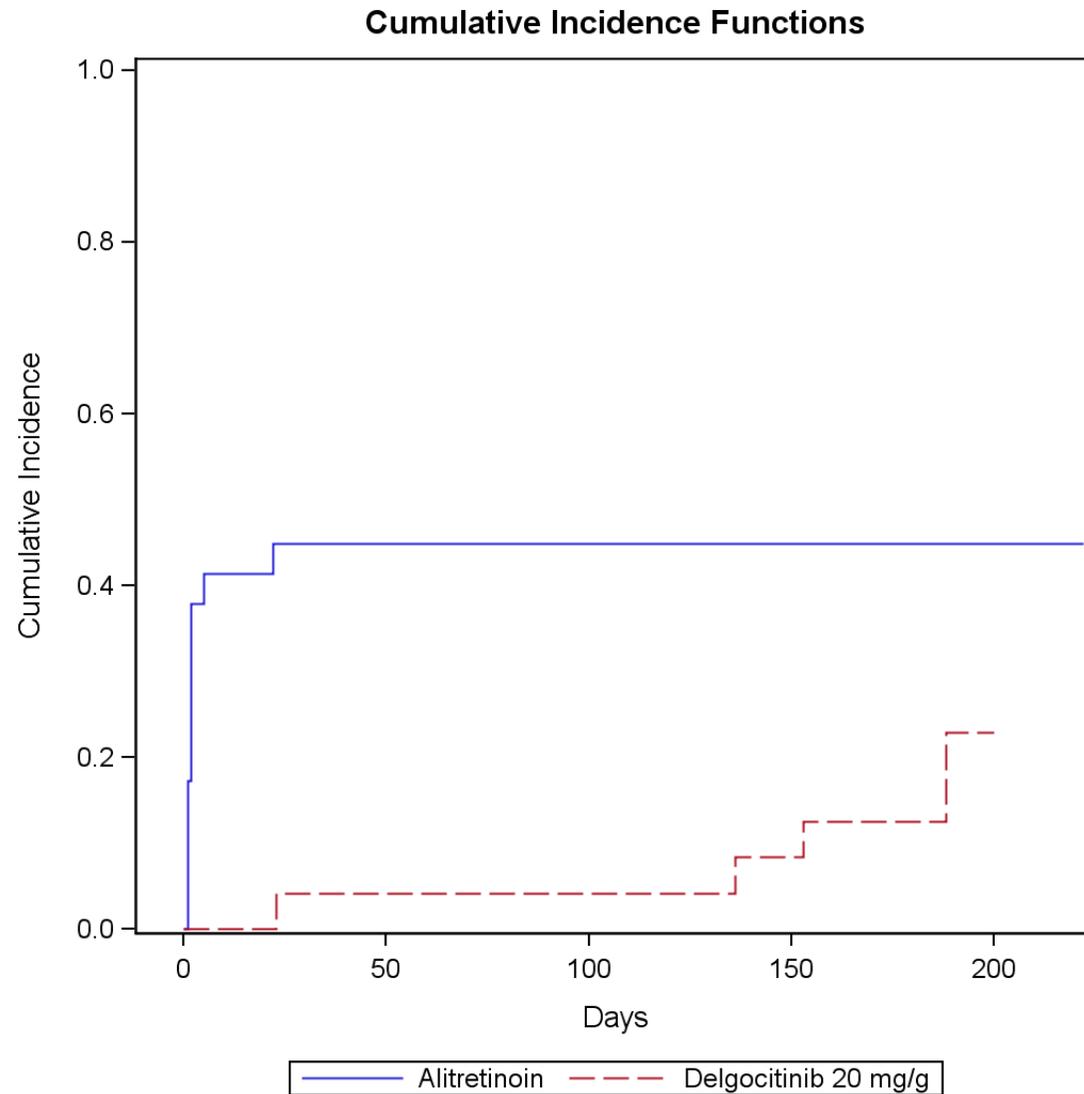


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.788.6.2: Region, Time to SOC: Nervous system disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.789.6: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Psychiatric disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	0	36	217	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	0.8529
Alitretinoin	247	10	89	148	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	0	30	199	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	218	9	78	131	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	1	11	17	NA	[NA; NA]				

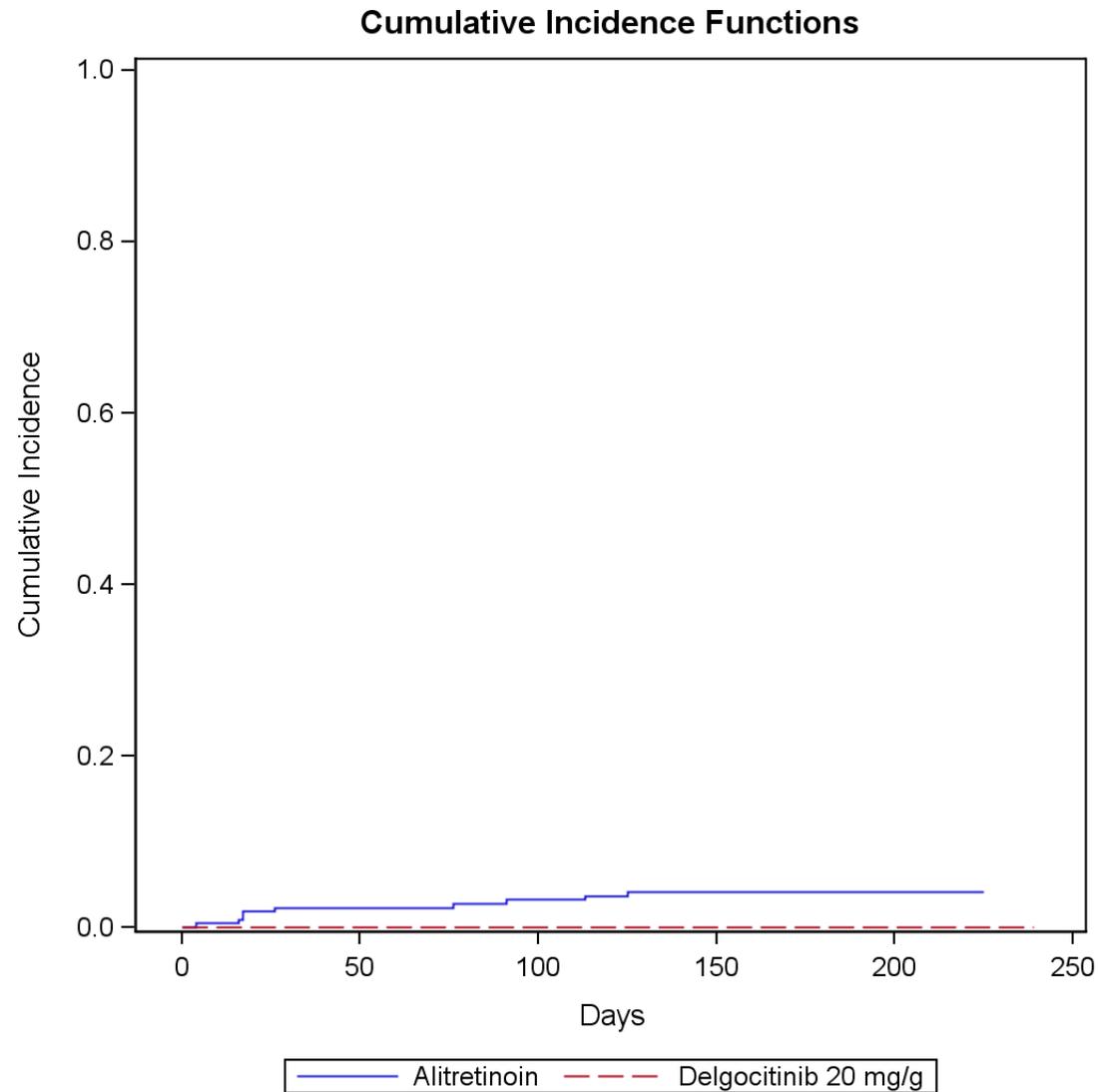
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s51_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.790.6.1: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

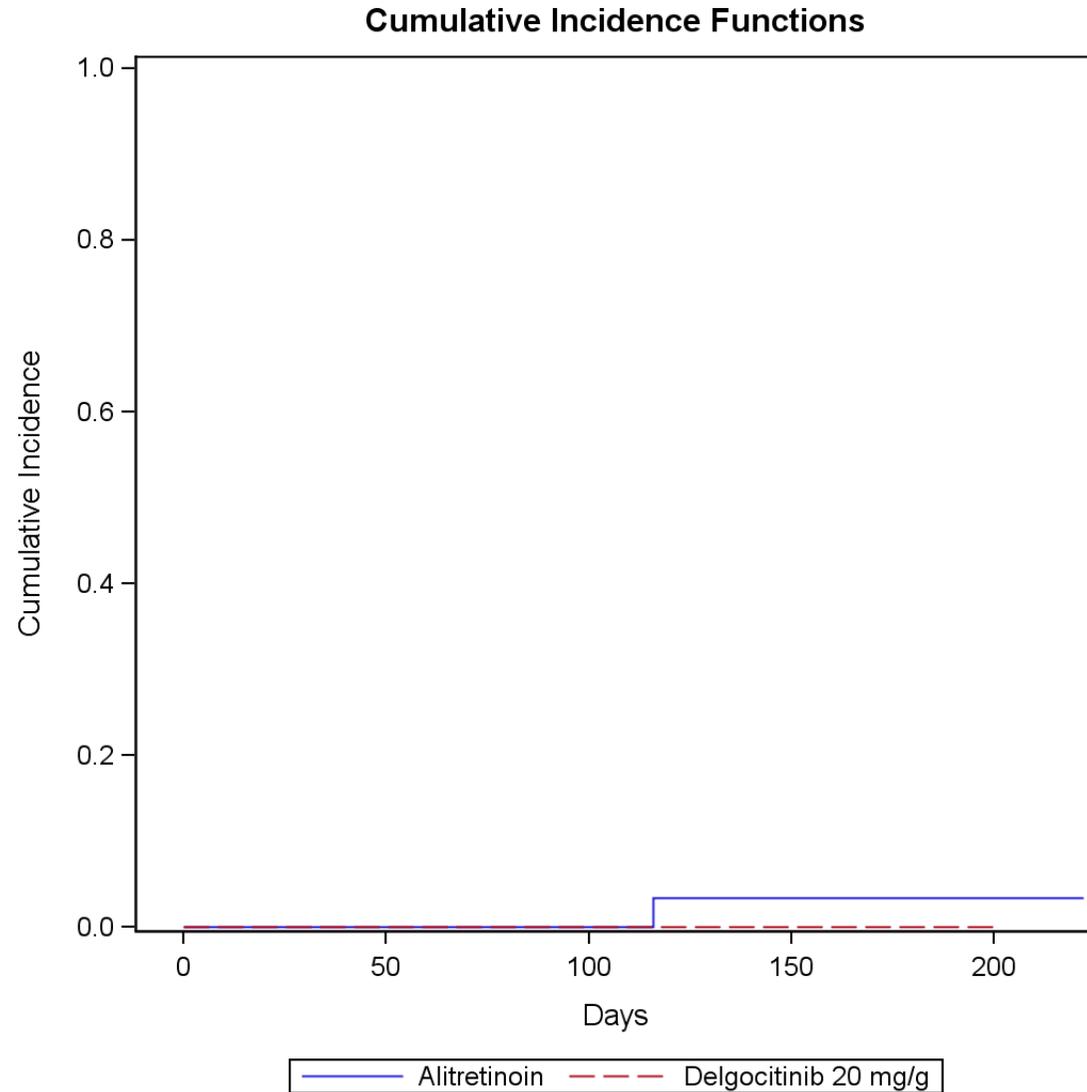


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.790.6.2: Region, Time to SOC: Psychiatric disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 62 of 73

Table 1.5.791.6: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	9	36	208	NA	[NA; NA]	NA	0.43 [0.20; 0.94]	0.0337	0.7938
Alitretinoin	247	20	88	139	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	8	30	191	NA	[NA; NA]	NA	0.41 [0.18; 0.95]	0.0368	
Alitretinoin	218	18	77	123	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	1	6	17	NA	[NA; NA]	NA	0.58 [0.06; 6.05]	0.6513	
Alitretinoin	29	2	11	16	NA	[NA; NA]				

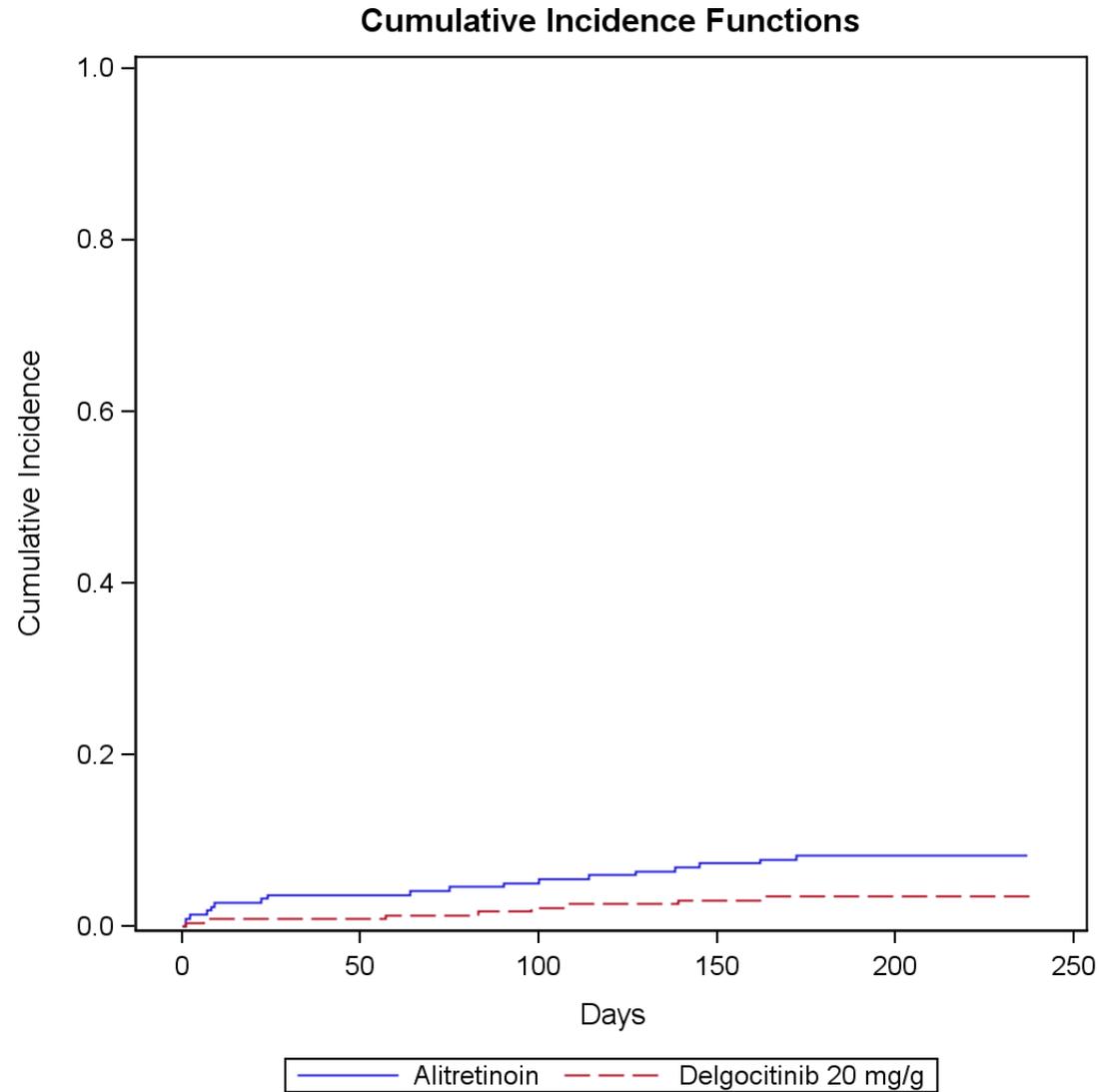
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:50 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s53_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.792.6.1: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

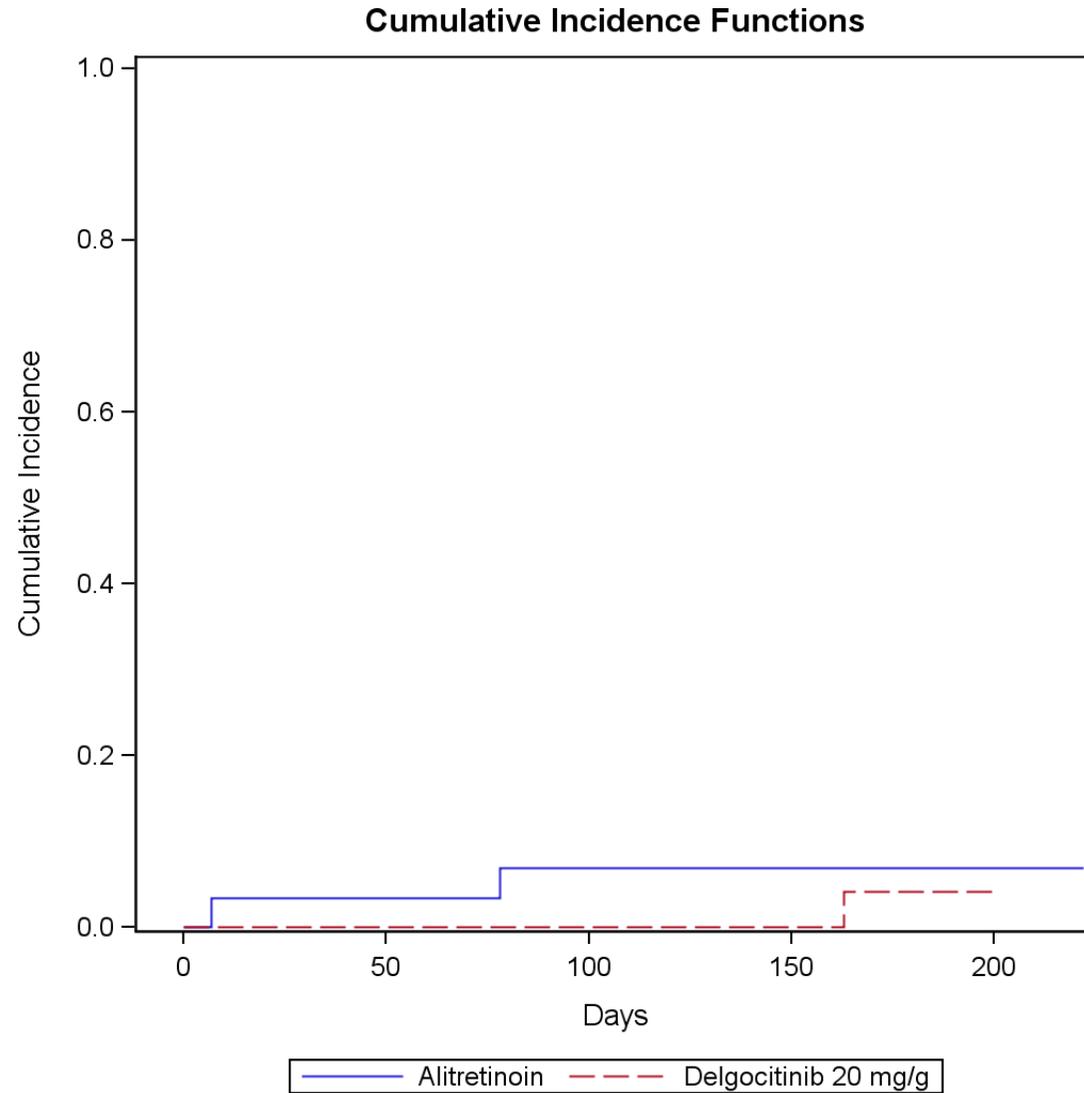


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.792.6.2: Region, Time to SOC: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

31JUL2024

Page 65 of 73

Table 1.5.793.6: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Alit) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Alit)			
Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	20	32	201	NA	[NA; NA]	NA	0.36 [0.21; 0.61]	0.0001	0.5141
Alitretinoin	247	51	75	121	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	17	27	185	NA	[NA; NA]	NA	0.34 [0.19; 0.60]	0.0002	
Alitretinoin	218	45	66	107	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	3	5	16	NA	[NA; NA]	NA	0.58 [0.15; 2.26]	0.4327	
Alitretinoin	29	6	9	14	NA	[NA; NA]				

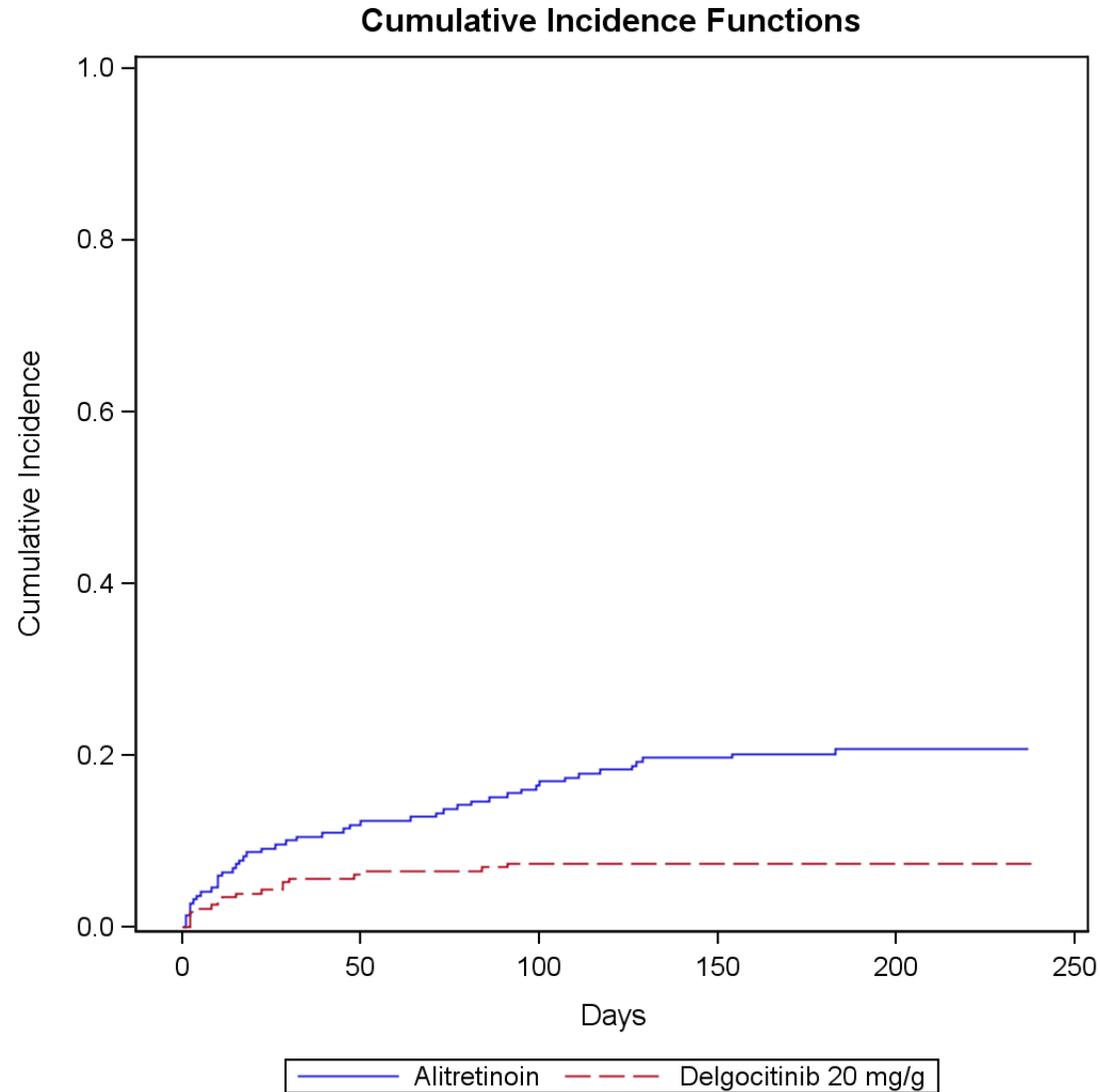
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s55_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.794.6.1: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

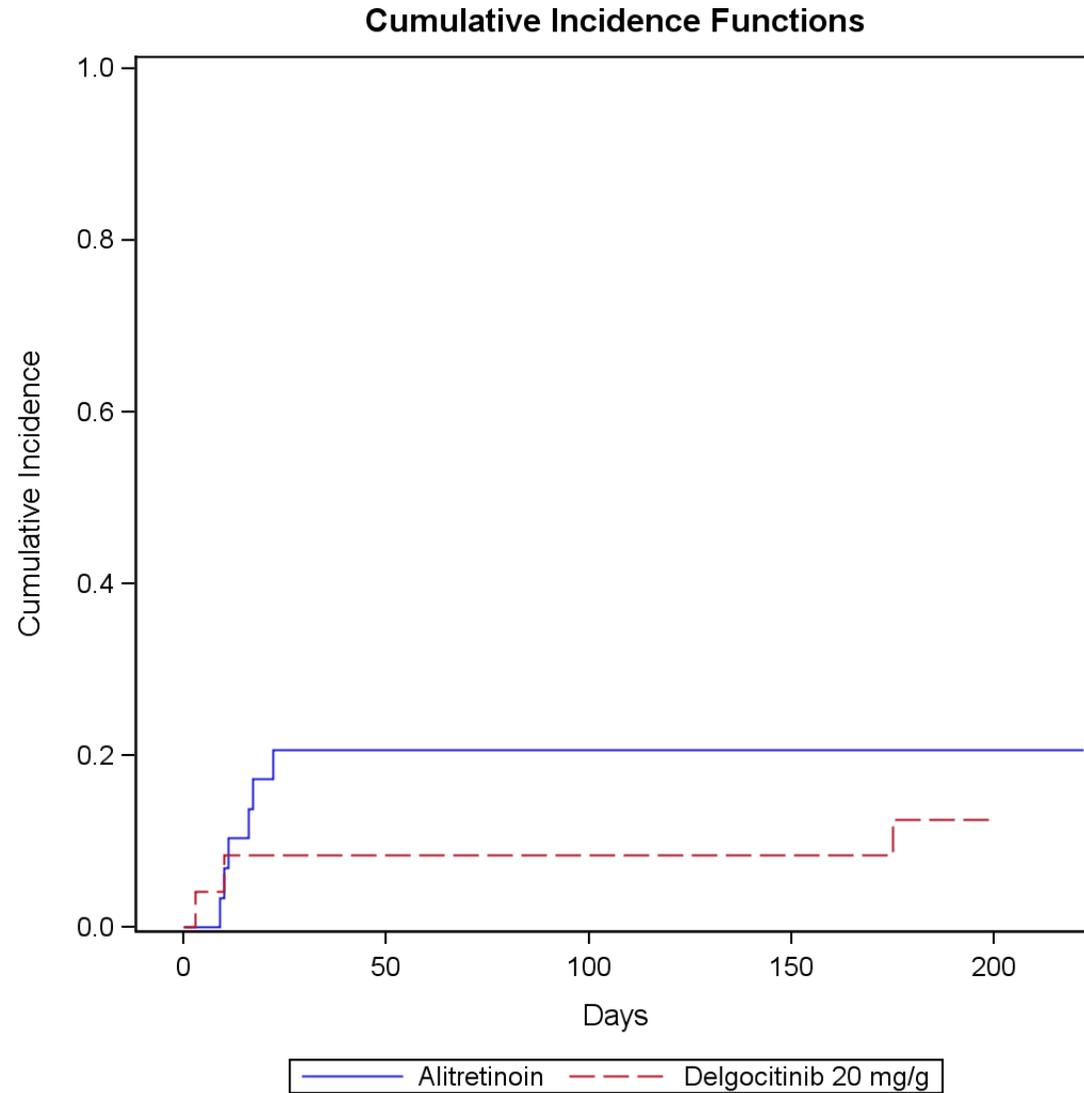


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.794.6.2: Region, Time to SOC: Skin and subcutaneous tissue disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.795.6: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Safety analysis set

Treatment	SAF (N)	events (n)	competing events (n)	censored at EOT (n)	Median time-to-event (days)			Hazard ratio (Del/Ali) [95%ci]	Cox's test	Interaction test
					est.	[95%ci]	Diff (Del-Ali)			
Time to SOC: Vascular disorders (days)										
Total										
Delgocitinib 20 mg/g	253	3	36	214	NA	[NA; NA]	NA	0.29 [0.08; 1.04]	0.0581	<.0001
Alitretinoin	247	10	91	146	NA	[NA; NA]				
Europe										
Delgocitinib 20 mg/g	229	3	30	196	NA	[NA; NA]	NA	0.40 [0.11; 1.56]	0.1878	
Alitretinoin	218	7	80	131	NA	[NA; NA]				
North America										
Delgocitinib 20 mg/g	24	0	6	18	NA	[NA; NA]	NA	0.00 [0.00; 0.00]	<.0001	
Alitretinoin	29	3	11	15	NA	[NA; NA]				

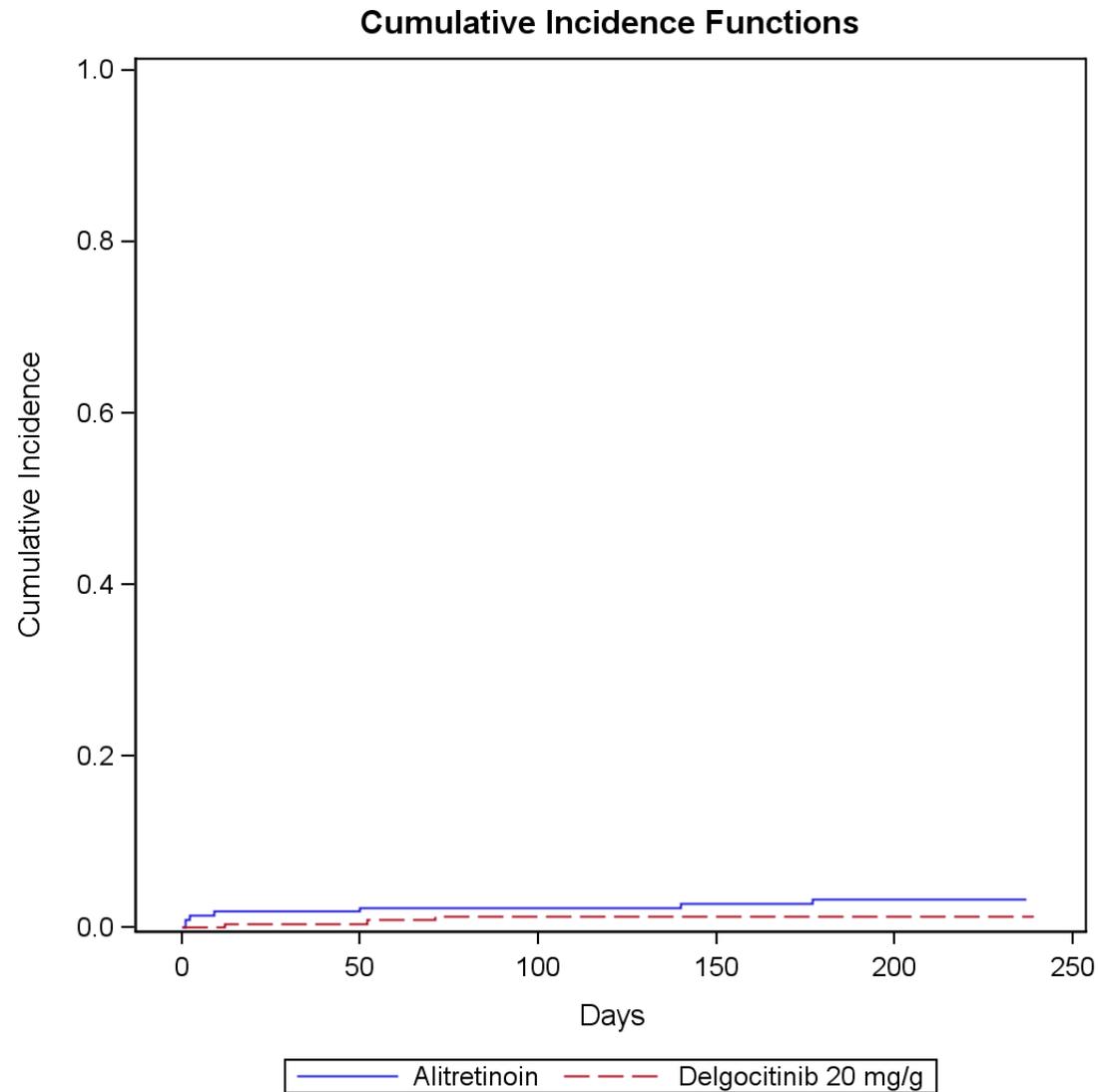
Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class

18APR24 08:48 LP0133-Payer /grayfine/t_t_reg0_s57_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.796.6.1: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, Europe, Safety analysis set

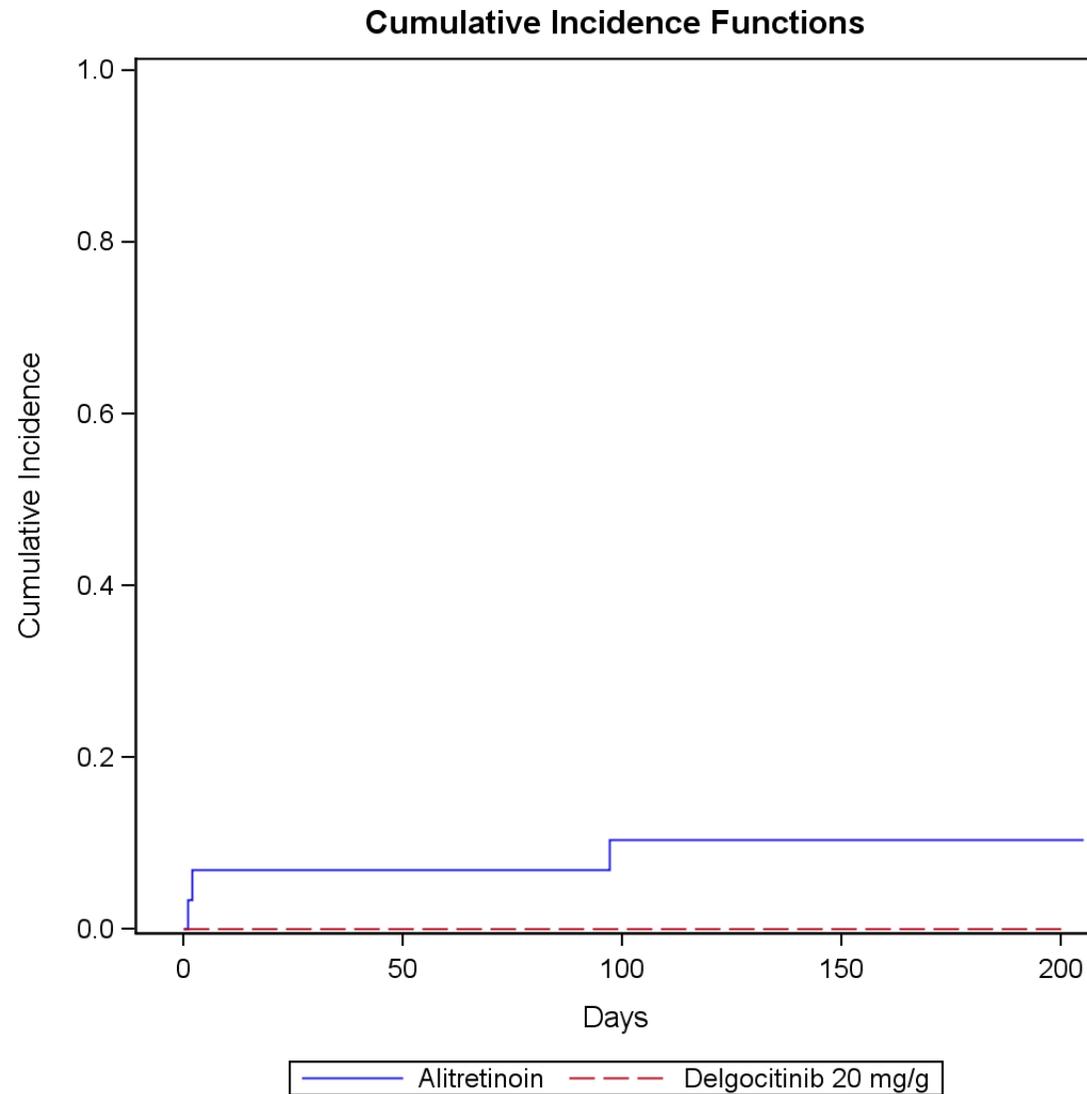


Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.5.796.6.2: Region, Time to SOC: Vascular disorders (days), competing risk Gray and Fine, Delta Force, North America, Safety analysis set



Analysis accounts for competing risks. Data censored at end of trial. Permanent discontinuation of IMP or initiation of rescue treatment is considered a competing event. SOC: System organ class



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.805.6: Region, Any severe TEAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E		
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total								253	120.9			247	104.0
Europe								229	110.0			218	90.7
North America								24	10.9			29	13.3
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.2084	0.0176	0.30 (0.10, 0.86)	0.28 (0.09, 0.86)	-3.9 (-7.2, -.69)			4 (1.6)	4			14 (5.7)	25
Europe		0.0088	0.17 (0.04, 0.77)	0.17 (0.04, 0.76)	-4.2 (-7.3, -1.0)			2 (0.9)	2			11 (5.0)	21
North America		0.8049	0.81 (0.15, 4.43)	0.79 (0.12, 5.15)	-2.0 (-18, 13.6)			2 (8.3)	2			3 (10.3)	4

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t05_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.807.6: Region, Any TE SAE, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Europe						229	110.0		218	90.7
North America						24	10.9		29	13.3
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.6723	0.0907	0.42 (0.15, 1.19)	0.41 (0.14, 1.18)	-2.7 (-5.9, 0.42)	5 (2.0)	5	12 (4.9)	12	
Europe		0.2091	0.48 (0.15, 1.56)	0.47 (0.14, 1.57)	-1.9 (-4.9, 1.09)	4 (1.7)	4	8 (3.7)	8	
North America		0.2372	0.30 (0.04, 2.53)	0.27 (0.03, 2.61)	-9.6 (-25, 5.25)	1 (4.2)	1	4 (13.8)	4	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t07_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.813.6: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, Delta Force, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Alitreteinoin		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						253	120.9		247	104.0
Europe						229	110.0		218	90.7
North America						24	10.9		29	13.3
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.5447	<.0001	0.12 (0.04, 0.38)	0.10 (0.03, 0.35)	-9.0 (-13, -5.0)	3 (1.2)	4		25 (10.1)	44
Europe		<.0001	0.12 (0.04, 0.41)	0.11 (0.03, 0.38)	-9.2 (-14, -4.9)	3 (1.3)	4		23 (10.6)	41
North America		0.1939	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-6.9 (-16, 2.33)	0 (0.0)	0		2 (6.9)	3

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:33 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t13_df.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	17
Table 1.1.233.4: IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	18
Table 1.1.230.4: HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	19
Table 1.1.231.4: HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	20
Table 1.1.212.4: HECSI change from baseline, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	21
Table 1.1.229.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	22
Table 1.1.314.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	23
Table 1.1.313.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	24
Table 1.1.339.4: HESD score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	25
Table 1.1.221.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	27
Table 1.1.312.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	28
Table 1.1.311.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	29
Table 1.1.340.4: HESD itch score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	30
Table 1.1.225.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	32
Table 1.1.316.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	33
Table 1.1.315.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	34
Table 1.1.341.4: HESD pain score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	35
Table 1.1.318.4: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	37
Table 1.1.342.4: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set...	38
Table 1.1.320.4: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	40



Table 1.1.343.4: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set...	41
Table 1.1.322.4: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	43
Table 1.1.344.4: HESD redness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set...	44
Table 1.1.324.4: HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	46
Table 1.1.345.4: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set...	47
Table 1.1.325.4: Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	49
Table 1.1.326.4: Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	50
Table 1.1.327.4: HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	51
Table 1.1.328.4: Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	52
Table 1.1.329.4: Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	53
Table 1.1.330.4: HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	54
Table 1.1.331.4: PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	55
Table 1.1.332.4: PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	56
Table 1.1.333.4: Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	57
Table 1.1.346.4: EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	58
Table 1.1.232.4: DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	59
Table 1.1.347.4: DLQI change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	60
Table 1.1.236.4: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	61
Table 1.1.348.4: HEIS score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	62
Table 1.1.237.4: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	63
Table 1.1.349.4: HEIS PDAL score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	64
Table 1.1.350.4: HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	65



Table 1.1.351.4: HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....66

Table 1.1.352.4: HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set67

Table 1.1.353.4: HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....68

Table 1.1.354.4: HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....69

Table 1.3.233.4: Gender, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....70

Table 1.3.230.4: Gender, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....71

Table 1.3.231.4: Gender, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....72

Table 1.3.229.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....73

Table 1.3.314.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....74

Table 1.3.313.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....75

Table 1.3.221.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....76

Table 1.3.312.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....77

Table 1.3.311.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set78

Table 1.3.225.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....79

Table 1.3.316.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....80

Table 1.3.315.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set81

Table 1.3.318.4: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....82

Table 1.3.320.4: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....83

Table 1.3.322.4: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....84

Table 1.3.324.4: Gender, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....85



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.325.4: Gender, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	86
Table 1.3.326.4: Gender, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	87
Table 1.3.327.4: Gender, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	88
Table 1.3.328.4: Gender, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	89
Table 1.3.329.4: Gender, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	90
Table 1.3.330.4: Gender, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	91
Table 1.3.331.4: Gender, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	92
Table 1.3.332.4: Gender, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	93
Table 1.3.333.4: Gender, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	94
Table 1.3.232.4: Gender, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	95
Table 1.3.236.4: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	96
Table 1.3.237.4: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	97
Table 1.3.350.4: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	98
Table 1.3.351.4: Gender, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	101
Table 1.3.352.4: Gender, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	104
Table 1.3.353.4: Gender, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	107
Table 1.3.354.4: Gender, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	110
Table 1.2.233.4: Age group, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	113
Table 1.2.230.4: Age group, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	114
Table 1.2.231.4: Age group, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	115
Table 1.2.229.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	116
Table 1.2.314.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	117



Table 1.2.313.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	118
Table 1.2.221.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	119
Table 1.2.312.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	120
Table 1.2.311.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	121
Table 1.2.225.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	122
Table 1.2.316.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	123
Table 1.2.315.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	124
Table 1.2.318.4: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	125
Table 1.2.320.4: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	126
Table 1.2.322.4: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	127
Table 1.2.324.4: Age group, HESD flaking score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	128
Table 1.2.325.4: Age group, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	129
Table 1.2.326.4: Age group, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	130
Table 1.2.327.4: Age group, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	131
Table 1.2.328.4: Age group, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	132
Table 1.2.329.4: Age group, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	133
Table 1.2.330.4: Age group, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	134
Table 1.2.331.4: Age group, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	135



Table 1.2.332.4: Age group, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	136
Table 1.2.333.4: Age group, Improvement of EQ-5D-5L VAS of \geq 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	137
Table 1.2.232.4: Age group, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	138
Table 1.2.236.4: Age group, HEIS score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	139
Table 1.2.237.4: Age group, HEIS PDAL score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	140
Table 1.2.350.4: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	141
Table 1.2.351.4: Age group, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	144
Table 1.2.352.4: Age group, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	147
Table 1.2.353.4: Age group, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	150
Table 1.2.354.4: Age group, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	153
Table 1.4.233.4: Disease severity (IGA), IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	156
Table 1.4.230.4: Disease severity (IGA), HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	157
Table 1.4.231.4: Disease severity (IGA), HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	158
Table 1.4.229.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	159
Table 1.4.314.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	160
Table 1.4.313.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	161
Table 1.4.221.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	162
Table 1.4.312.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	163
Table 1.4.311.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	164



Table 1.4.225.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	165
Table 1.4.316.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	166
Table 1.4.315.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	167
Table 1.4.318.4: Disease severity (IGA), HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	168
Table 1.4.320.4: Disease severity (IGA), HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	169
Table 1.4.322.4: Disease severity (IGA), HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	170
Table 1.4.324.4: Disease severity (IGA), HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	171
Table 1.4.325.4: Disease severity (IGA), Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	172
Table 1.4.326.4: Disease severity (IGA), Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	173
Table 1.4.327.4: Disease severity (IGA), HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	174
Table 1.4.328.4: Disease severity (IGA), Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	175
Table 1.4.329.4: Disease severity (IGA), Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	176
Table 1.4.330.4: Disease severity (IGA), HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	177
Table 1.4.331.4: Disease severity (IGA), PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	178
Table 1.4.332.4: Disease severity (IGA), PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	179
Table 1.4.333.4: Disease severity (IGA), Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	180
Table 1.4.232.4: Disease severity (IGA), DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	181
Table 1.4.236.4: Disease severity (IGA), HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	182



Table 1.4.237.4: Disease severity (IGA), HEIS PDAL score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	183
Table 1.4.350.4: Disease severity (IGA), HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	184
Table 1.4.351.4: Disease severity (IGA), HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	187
Table 1.4.352.4: Disease severity (IGA), HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	190
Table 1.4.353.4: Disease severity (IGA), HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	193
Table 1.4.354.4: Disease severity (IGA), HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	196
Table 1.10.233.4: CHE subtype, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	199
Table 1.10.230.4: CHE subtype, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	200
Table 1.10.231.4: CHE subtype, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	201
Table 1.10.229.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	202
Table 1.10.314.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	203
Table 1.10.313.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	204
Table 1.10.221.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	205
Table 1.10.312.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	206
Table 1.10.311.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	207
Table 1.10.225.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	208
Table 1.10.316.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	209



Table 1.10.315.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	210
Table 1.10.318.4: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	211
Table 1.10.320.4: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	212
Table 1.10.322.4: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	213
Table 1.10.324.4: CHE subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	214
Table 1.10.325.4: CHE subtype, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	215
Table 1.10.326.4: CHE subtype, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	216
Table 1.10.327.4: CHE subtype, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	217
Table 1.10.328.4: CHE subtype, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	218
Table 1.10.329.4: CHE subtype, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	219
Table 1.10.330.4: CHE subtype, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	220
Table 1.10.331.4: CHE subtype, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	221
Table 1.10.332.4: CHE subtype, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	222
Table 1.10.333.4: CHE subtype, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	223
Table 1.10.232.4: CHE subtype, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	224
Table 1.10.236.4: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	225
Table 1.10.237.4: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	226
Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	227
Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	234



Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	241
Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	248
Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	255
Table 1.5.233.4: Region, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	262
Table 1.5.230.4: Region, HEC SI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	263
Table 1.5.231.4: Region, HEC SI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	264
Table 1.5.229.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	265
Table 1.5.314.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	266
Table 1.5.313.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	267
Table 1.5.221.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	268
Table 1.5.312.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	269
Table 1.5.311.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	270
Table 1.5.225.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	271
Table 1.5.316.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	272
Table 1.5.315.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	273
Table 1.5.318.4: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	274
Table 1.5.320.4: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	275
Table 1.5.322.4: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	276
Table 1.5.324.4: Region, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	277
Table 1.5.325.4: Region, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	278



Table 1.5.326.4: Region, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	279
Table 1.5.327.4: Region, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	280
Table 1.5.328.4: Region, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	281
Table 1.5.329.4: Region, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	282
Table 1.5.330.4: Region, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	283
Table 1.5.331.4: Region, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	284
Table 1.5.332.4: Region, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	285
Table 1.5.333.4: Region, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	286
Table 1.5.232.4: Region, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	287
Table 1.5.236.4: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	288
Table 1.5.237.4: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	289
Table 1.5.350.4: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	290
Table 1.5.351.4: Region, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	293
Table 1.5.352.4: Region, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	296
Table 1.5.353.4: Region, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	299
Table 1.5.354.4: Region, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	302
Table 1.7.233.4: Hyperkeratotic subtype, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	305
Table 1.7.230.4: Hyperkeratotic subtype, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	306
Table 1.7.231.4: Hyperkeratotic subtype, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	307
Table 1.7.229.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	308
Table 1.7.314.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	309



Table 1.7.313.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	310
Table 1.7.221.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	311
Table 1.7.312.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	312
Table 1.7.311.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	313
Table 1.7.225.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	314
Table 1.7.316.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	315
Table 1.7.315.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	316
Table 1.7.318.4: Hyperkeratotic subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	317
Table 1.7.320.4: Hyperkeratotic subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	318
Table 1.7.322.4: Hyperkeratotic subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	319
Table 1.7.324.4: Hyperkeratotic subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	320
Table 1.7.325.4: Hyperkeratotic subtype, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	321
Table 1.7.326.4: Hyperkeratotic subtype, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	322
Table 1.7.327.4: Hyperkeratotic subtype, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	323
Table 1.7.328.4: Hyperkeratotic subtype, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	324
Table 1.7.329.4: Hyperkeratotic subtype, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	325
Table 1.7.330.4: Hyperkeratotic subtype, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	326
Table 1.7.331.4: Hyperkeratotic subtype, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	327



Table 1.7.332.4: Hyperkeratotic subtype, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	328
Table 1.7.333.4: Hyperkeratotic subtype, Improvement of EQ-5D-5L VAS of \geq 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	329
Table 1.7.232.4: Hyperkeratotic subtype, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	330
Table 1.7.236.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	331
Table 1.7.237.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS PDAL score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	332
Table 1.7.350.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	333
Table 1.7.351.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	336
Table 1.7.352.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	339
Table 1.7.353.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	342
Table 1.7.354.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	345
Table 1.11.233.4: Trial, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	348
Table 1.11.230.4: Trial, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	349
Table 1.11.231.4: Trial, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	350
Table 1.11.229.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	351
Table 1.11.314.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	352
Table 1.11.313.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	353
Table 1.11.221.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	354
Table 1.11.312.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	355
Table 1.11.311.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	356



Table 1.11.225.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 4, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	357
Table 1.11.316.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 3, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	358
Table 1.11.315.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	359
Table 1.11.318.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	360
Table 1.11.320.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	361
Table 1.11.322.4: Trial, HESD redness score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	362
Table 1.11.324.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) reduction of \geq 1.5, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	363
Table 1.11.325.4: Trial, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	364
Table 1.11.326.4: Trial, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	365
Table 1.11.327.4: Trial, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	366
Table 1.11.328.4: Trial, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	367
Table 1.11.329.4: Trial, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	368
Table 1.11.330.4: Trial, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	369
Table 1.11.331.4: Trial, PaGA 'clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	370
Table 1.11.332.4: Trial, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	371
Table 1.11.333.4: Trial, Improvement of EQ-5D-5L VAS of \geq 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	372
Table 1.11.232.4: Trial, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	373
Table 1.11.236.4: Trial, HEIS score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	374
Table 1.11.237.4: Trial, HEIS PDAL score reduction of \geq 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	375
Table 1.11.350.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set	376



Table 1.11.351.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....379

Table 1.11.352.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....382

Table 1.11.353.4: Trial, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....385

Table 1.11.354.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.388



Statistical appendix



Table 1.1.233.4: IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)	14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001
Vehicle	321	35.2 (11.0)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a \geq 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JAN24 18:58 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.230.4: HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)	26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001
Vehicle	321	81.0 (25.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e30_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.231.4: HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)	18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001
Vehicle	321	41.9 (13.1)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:32 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e31_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.212.4: HECSI change from baseline, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Subgroup/visit	Delgocitinib 20 mg/g				Vehicle				Delgocitinib-Vehicle	
	N	n	Raw mean (sd)	Least Squares mean (se)	N	n	Raw mean (sd)	Least Squares mean (se)	Least Squares (95% CI mean) [SMD]	p-value
HECSI score (treatment policy)										
Total										
Baseline	638	638			321	321				
Week 1 chg		626	-21.3 (29.63)			309	-13.3 (27.42)			
Week 2 chg		609	-34.4 (35.56)			307	-20.3 (33.69)			
Week 4 chg		611	-42.7 (39.16)			299	-24.8 (36.01)			
Week 8 chg		603	-48.8 (40.66)			277	-32.0 (41.29)			
Week 12 chg		606	-48.3 (45.39)			272	-27.7 (45.05)			
Week 16 chg		606	-48.2 (43.46)	-47.07 (1.33)		277	-29.2 (46.47)	-25.83 (1.96)	-21.24 (-25.9, -16.6) [-0.48 (-0.62, -0.33)]	<.001

SMD: Hedges' g (Least squares estimate normalized with common variance estimate of raw differences)

Test for treatment and subgroup interaction:

Interaction test: test for trt01p*subgroup in model trt01p base studyid region1 igabl subgroup*trt01p.

Treatment effect is estimated as the least squares treatment difference using observed margins. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data after permanent discontinuation of IMP related to COVID-19 pandemic, which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR (copy-reference). Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. ANCOVA = analysis of covariance, CI = confidence interval, COVID-19 = coronavirus disease, HECSI = Hand Eczema Severity Index, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IMP = investigational medicinal product, LSMean = least squares mean, MAR = missing at random, MI = multiple imputation, MNAR = missing not at random, N = number of subjects in analysis set, n = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation. ANCOVA model: change in HECSI score from baseline to Week 16 = study + treatment + region + baseline + IGA-CHE score at baseline.

22JAN24 13:54 LP0133-Payer /ancovami/t_t_total_e12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.229.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001
Vehicle	309	88.9 (28.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:25 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e29_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.314.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001
Vehicle	316	118.8 (37.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:53 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f15_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.313.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)	21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001
Vehicle	319	173.6 (54.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:46 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f14_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.339.4: HESD score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	7.06 (1.57)					
	Vehicle	321	319	7.04 (1.60)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.26 (1.72)	634	-0.80 (1.04)	-0.80 [-0.94; -0.66]		
	Vehicle	321	319	6.59 (1.76)	317	-0.43 (1.12)	-0.43 [-0.63; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.36 [-0.60; -0.13]	0.0025	-0.21 (-0.34, -0.07)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	5.40 (2.11)	627	-1.67 (1.66)	-1.65 [-1.79; -1.52]		
	Vehicle	321	314	6.19 (1.98)	313	-0.85 (1.60)	-0.84 [-1.03; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.81 [-1.05; -0.58]	<.0001	-0.46 (-0.60, -0.33)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.86 (2.28)	617	-2.21 (1.98)	-2.18 [-2.32; -2.05]		
	Vehicle	321	308	5.89 (2.09)	306	-1.15 (1.74)	-1.12 [-1.32; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.06 [-1.30; -0.82]	<.0001	-0.60 (-0.74, -0.47)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	4.46 (2.41)	612	-2.59 (2.15)	-2.56 [-2.70; -2.42]		
	Vehicle	321	304	5.71 (2.24)	302	-1.32 (1.97)	-1.30 [-1.50; -1.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.26 [-1.50; -1.02]	<.0001	-0.72 (-0.86, -0.57)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.17 (2.45)	610	-2.87 (2.26)	-2.85 [-2.99; -2.71]		
	Vehicle	321	290	5.44 (2.25)	288	-1.59 (2.02)	-1.52 [-1.72; -1.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.33 [-1.57; -1.09]	<.0001	-0.76 (-0.90, -0.61)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.98 (2.46)	610	-3.06 (2.32)	-3.06 [-3.19; -2.92]		
	Vehicle	321	287	5.26 (2.29)	286	-1.78 (2.12)	-1.71 [-1.91; -1.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.34 [-1.59; -1.10]	<.0001	-0.77 (-0.91, -0.62)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.86 (2.54)	606	-3.18 (2.47)	-3.16 [-3.30; -3.02]		
	Vehicle	321	285	5.16 (2.36)	284	-1.87 (2.18)	-1.84 [-2.05; -1.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.32 [-1.56; -1.07]	<.0001	-0.75 (-0.89, -0.60)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.75 (2.59)	602	-3.27 (2.53)	-3.29 [-3.43; -3.15]		
	Vehicle	321	279	5.15 (2.37)	278	-1.88 (2.23)	-1.89 [-2.09; -1.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.40 [-1.65; -1.15]	<.0001	-0.80 (-0.94, -0.65)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.59 (2.60)	597	-3.44 (2.56)	-3.45 [-3.59; -3.31]		
	Vehicle	321	276	4.94 (2.48)	275	-2.13 (2.31)	-2.08 [-2.29; -1.88]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.76

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f40_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.339.4: HESD score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		n2	Chg mean (sd)	LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)				Estimate [95% ci]			
Week 9 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.37 [-1.62; -1.12]	<.0001	-0.78 (-0.93, -0.63)	
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.54 (2.61)	590	-3.49 (2.59)	-3.49 [-3.63; -3.35]				
Week 10 Vehicle	321	277	4.93 (2.47)	276	-2.15 (2.36)	-2.13 [-2.33; -1.92]				
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.36 [-1.61; -1.11]	<.0001	-0.77 (-0.92, -0.63)		
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.43 (2.62)	592	-3.60 (2.62)	-3.58 [-3.72; -3.44]				
Week 11 Vehicle	321	273	4.90 (2.52)	272	-2.15 (2.42)	-2.14 [-2.35; -1.93]				
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.69; -1.19]	<.0001	-0.82 (-0.97, -0.67)		
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.42 (2.64)	589	-3.61 (2.66)	-3.60 [-3.74; -3.46]				
Week 12 Vehicle	321	272	4.86 (2.51)	271	-2.20 (2.46)	-2.23 [-2.44; -2.02]				
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.37 [-1.62; -1.12]	<.0001	-0.78 (-0.93, -0.63)		
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.35 (2.63)	580	-3.68 (2.64)	-3.65 [-3.79; -3.51]				
Week 13 Vehicle	321	264	4.79 (2.60)	263	-2.26 (2.52)	-2.29 [-2.50; -2.08]				
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.36 [-1.61; -1.11]	<.0001	-0.78 (-0.93, -0.63)		
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.34 (2.65)	580	-3.69 (2.66)	-3.66 [-3.80; -3.51]				
Week 14 Vehicle	321	259	4.81 (2.61)	258	-2.24 (2.53)	-2.27 [-2.48; -2.06]				
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.39 [-1.64; -1.14]	<.0001	-0.79 (-0.94, -0.64)		
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.35 (2.64)	584	-3.69 (2.68)	-3.67 [-3.81; -3.53]				
Week 15 Vehicle	321	261	4.77 (2.68)	260	-2.29 (2.66)	-2.23 [-2.44; -2.02]				
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.69; -1.19]	<.0001	-0.82 (-0.97, -0.67)		
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.31 (2.66)	572	-3.74 (2.70)	-3.72 [-3.86; -3.58]				
Week 16 Vehicle	321	262	4.78 (2.64)	261	-2.26 (2.65)	-2.26 [-2.48; -2.05]				
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.45 [-1.71; -1.20]	<.0001	-0.83 (-0.98, -0.68)		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.76

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f40_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.221.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001
Vehicle	317	88.2 (27.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:18 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e21_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.312.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001
Vehicle	318	125.5 (39.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:46 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f13_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.311.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)	17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001
Vehicle	319	186.2 (58.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:40 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f12_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.340.4: HESD itch score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	7.06 (1.59)					
	Vehicle	321	319	7.11 (1.61)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.10 (1.83)	634	-0.97 (1.31)	-0.97 [-1.12; -0.82]		
	Vehicle	321	319	6.70 (1.79)	317	-0.40 (1.28)	-0.39 [-0.60; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.58 [-0.83; -0.32]	<.0001	-0.30 (-0.44, -0.17)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	5.28 (2.26)	627	-1.79 (1.95)	-1.78 [-1.93; -1.63]		
	Vehicle	321	314	6.23 (2.11)	313	-0.86 (1.79)	-0.85 [-1.06; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.93 [-1.18; -0.67]	<.0001	-0.49 (-0.63, -0.35)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.69 (2.46)	617	-2.38 (2.24)	-2.36 [-2.50; -2.21]		
	Vehicle	321	308	5.84 (2.28)	306	-1.26 (2.05)	-1.24 [-1.45; -1.03]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.12 [-1.38; -0.86]	<.0001	-0.59 (-0.73, -0.45)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	4.31 (2.56)	612	-2.73 (2.40)	-2.71 [-2.86; -2.56]		
	Vehicle	321	304	5.61 (2.38)	302	-1.49 (2.16)	-1.47 [-1.68; -1.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.24 [-1.50; -0.98]	<.0001	-0.65 (-0.80, -0.51)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.94 (2.62)	610	-3.11 (2.54)	-3.09 [-3.24; -2.94]		
	Vehicle	321	290	5.35 (2.46)	288	-1.75 (2.25)	-1.67 [-1.88; -1.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.42 [-1.68; -1.16]	<.0001	-0.75 (-0.89, -0.60)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.78 (2.65)	610	-3.25 (2.61)	-3.26 [-3.41; -3.11]		
	Vehicle	321	287	5.15 (2.48)	286	-1.94 (2.31)	-1.86 [-2.07; -1.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.40 [-1.67; -1.14]	<.0001	-0.74 (-0.89, -0.60)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.59 (2.69)	606	-3.45 (2.72)	-3.44 [-3.59; -3.29]		
	Vehicle	321	285	5.02 (2.51)	284	-2.08 (2.37)	-2.03 [-2.25; -1.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.41 [-1.68; -1.15]	<.0001	-0.75 (-0.89, -0.60)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.50 (2.71)	602	-3.53 (2.75)	-3.55 [-3.70; -3.40]		
	Vehicle	321	279	5.00 (2.50)	278	-2.08 (2.41)	-2.07 [-2.29; -1.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.48 [-1.75; -1.22]	<.0001	-0.78 (-0.93, -0.64)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.38 (2.72)	597	-3.66 (2.75)	-3.67 [-3.82; -3.52]		
	Vehicle	321	276	4.81 (2.63)	275	-2.32 (2.46)	-2.25 [-2.47; -2.03]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.89

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f41_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.340.4: HESD itch score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.42 [-1.68; -1.15]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 10	Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.32 (2.72)	590	-3.72 (2.77)	-3.72 [-3.87; -3.57]		
	Vehicle	321	277	4.76 (2.59)	276	-2.38 (2.51)	-2.34 [-2.56; -2.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.38 [-1.65; -1.11]	<.0001	-0.73 (-0.87, -0.58)
Week 11	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.23 (2.73)	592	-3.82 (2.79)	-3.80 [-3.95; -3.65]		
	Vehicle	321	273	4.70 (2.69)	272	-2.40 (2.57)	-2.37 [-2.59; -2.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.43 [-1.70; -1.16]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.61)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.22 (2.74)	589	-3.81 (2.80)	-3.81 [-3.96; -3.66]		
	Vehicle	321	272	4.72 (2.70)	271	-2.40 (2.58)	-2.41 [-2.63; -2.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.40 [-1.67; -1.13]	<.0001	-0.74 (-0.89, -0.59)
Week 13	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.15 (2.70)	580	-3.89 (2.75)	-3.86 [-4.02; -3.71]		
	Vehicle	321	264	4.64 (2.80)	263	-2.49 (2.67)	-2.47 [-2.69; -2.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.40 [-1.67; -1.12]	<.0001	-0.74 (-0.89, -0.59)
Week 14	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.11 (2.71)	580	-3.92 (2.76)	-3.89 [-4.04; -3.74]		
	Vehicle	321	259	4.67 (2.76)	258	-2.46 (2.63)	-2.47 [-2.69; -2.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.42 [-1.69; -1.15]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 15	Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.15 (2.72)	584	-3.89 (2.79)	-3.88 [-4.04; -3.73]		
	Vehicle	321	261	4.57 (2.87)	260	-2.56 (2.77)	-2.47 [-2.70; -2.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.41 [-1.69; -1.14]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.13 (2.72)	572	-3.93 (2.80)	-3.92 [-4.07; -3.76]		
	Vehicle	321	262	4.67 (2.78)	261	-2.44 (2.71)	-2.42 [-2.65; -2.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.50 [-1.77; -1.22]	<.0001	-0.79 (-0.94, -0.64)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.89

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f41_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.225.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001
Vehicle	290	93.5 (32.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:24 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e25_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.316.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)	21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001
Vehicle	304	123.7 (40.7)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 16:00 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f17_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.315.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)	19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001
Vehicle	312	175.9 (56.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:59 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f16_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.341.4: HESD pain score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.72 (1.91)					
	Vehicle	321	319	6.65 (2.00)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	5.86 (2.11)	634	-0.87 (1.38)	-0.86 [-1.02; -0.71]		
	Vehicle	321	319	6.22 (2.16)	317	-0.42 (1.34)	-0.43 [-0.65; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.43 [-0.70; -0.17]	0.0016	-0.22 (-0.35, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	4.90 (2.47)	627	-1.84 (2.03)	-1.81 [-1.97; -1.66]		
	Vehicle	321	314	5.78 (2.36)	313	-0.87 (1.92)	-0.87 [-1.09; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.94 [-1.21; -0.67]	<.0001	-0.47 (-0.61, -0.33)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.32 (2.62)	617	-2.41 (2.36)	-2.37 [-2.53; -2.22]		
	Vehicle	321	308	5.51 (2.47)	306	-1.14 (2.05)	-1.12 [-1.34; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.26 [-1.53; -0.98]	<.0001	-0.63 (-0.77, -0.49)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	3.94 (2.70)	612	-2.76 (2.48)	-2.73 [-2.89; -2.57]		
	Vehicle	321	304	5.28 (2.60)	302	-1.36 (2.32)	-1.35 [-1.58; -1.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.38 [-1.65; -1.10]	<.0001	-0.69 (-0.83, -0.55)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.65 (2.73)	610	-3.05 (2.56)	-3.02 [-3.17; -2.86]		
	Vehicle	321	290	4.99 (2.58)	288	-1.63 (2.34)	-1.58 [-1.80; -1.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.72; -1.17]	<.0001	-0.72 (-0.87, -0.58)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.44 (2.71)	610	-3.26 (2.60)	-3.24 [-3.40; -3.08]		
	Vehicle	321	287	4.79 (2.62)	286	-1.81 (2.50)	-1.77 [-2.00; -1.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.47 [-1.74; -1.19]	<.0001	-0.74 (-0.88, -0.59)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.37 (2.78)	606	-3.33 (2.73)	-3.30 [-3.45; -3.14]		
	Vehicle	321	285	4.72 (2.70)	284	-1.88 (2.55)	-1.88 [-2.11; -1.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.42 [-1.69; -1.14]	<.0001	-0.71 (-0.85, -0.57)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.28 (2.82)	602	-3.40 (2.79)	-3.41 [-3.57; -3.25]		
	Vehicle	321	279	4.77 (2.75)	278	-1.83 (2.60)	-1.87 [-2.10; -1.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.54 [-1.82; -1.26]	<.0001	-0.77 (-0.92, -0.62)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.14 (2.83)	597	-3.55 (2.82)	-3.55 [-3.71; -3.39]		
	Vehicle	321	276	4.53 (2.81)	275	-2.11 (2.59)	-2.09 [-2.32; -1.86]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.99

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f42_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.341.4: HESD pain score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 9 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.46 [-1.74; -1.18]	<.0001	-0.73 (-0.88, -0.59)
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.13 (2.85)	590	-3.57 (2.88)		-3.55 [-3.71; -3.39]		
Week 10 Vehicle	321	277	4.40 (2.79)	276	-2.24 (2.61)		-2.25 [-2.49; -2.02]		
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.29 [-1.58; -1.01]	<.0001	-0.65 (-0.79, -0.50)
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.01 (2.84)	592	-3.70 (2.89)		-3.66 [-3.82; -3.50]		
Week 11 Vehicle	321	273	4.44 (2.86)	272	-2.17 (2.69)		-2.20 [-2.43; -1.96]		
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.46 [-1.74; -1.18]	<.0001	-0.73 (-0.88, -0.58)
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.00 (2.86)	589	-3.70 (2.91)		-3.67 [-3.83; -3.51]		
Week 12 Vehicle	321	272	4.40 (2.82)	271	-2.23 (2.74)		-2.29 [-2.53; -2.06]		
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.38 [-1.66; -1.09]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	2.95 (2.84)	580	-3.75 (2.90)		-3.70 [-3.86; -3.54]		
Week 13 Vehicle	321	264	4.30 (2.92)	263	-2.33 (2.80)		-2.38 [-2.62; -2.14]		
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.32 [-1.61; -1.03]	<.0001	-0.66 (-0.81, -0.51)
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	2.95 (2.85)	580	-3.73 (2.90)		-3.69 [-3.85; -3.53]		
Week 14 Vehicle	321	259	4.32 (2.91)	258	-2.28 (2.77)		-2.35 [-2.59; -2.11]		
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.34 [-1.63; -1.05]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g	638	586	2.96 (2.84)	584	-3.73 (2.93)		-3.71 [-3.87; -3.54]		
Week 15 Vehicle	321	261	4.29 (3.00)	260	-2.34 (2.96)		-2.32 [-2.55; -2.08]		
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.39 [-1.68; -1.10]	<.0001	-0.70 (-0.85, -0.55)
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g	638	574	2.93 (2.87)	572	-3.79 (2.96)		-3.75 [-3.91; -3.59]		
Week 16 Vehicle	321	262	4.31 (2.96)	261	-2.28 (2.96)		-2.33 [-2.57; -2.09]		
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.42 [-1.71; -1.13]	<.0001	-0.71 (-0.86, -0.56)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.99

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f42_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.318.4: HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001
Vehicle	315	190.5 (60.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 16:07 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f19_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.342.4: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	7.12 (1.85)					
	Vehicle	321	319	7.10 (1.96)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.33 (2.01)	634	-0.80 (1.27)	-0.79 [-0.95; -0.64]		
	Vehicle	321	319	6.59 (2.05)	317	-0.49 (1.49)	-0.50 [-0.72; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.30 [-0.57; -0.03]	0.0309	-0.15 (-0.28, -0.01)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	5.35 (2.44)	627	-1.78 (1.94)	-1.76 [-1.92; -1.60]		
	Vehicle	321	314	6.16 (2.26)	313	-0.93 (2.04)	-0.92 [-1.15; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.84 [-1.11; -0.57]	<.0001	-0.42 (-0.55, -0.28)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.87 (2.59)	617	-2.27 (2.23)	-2.24 [-2.40; -2.08]		
	Vehicle	321	308	5.86 (2.41)	306	-1.22 (2.15)	-1.20 [-1.43; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.04 [-1.31; -0.76]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.38)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	4.45 (2.71)	612	-2.66 (2.40)	-2.63 [-2.79; -2.48]		
	Vehicle	321	304	5.73 (2.53)	302	-1.35 (2.35)	-1.34 [-1.56; -1.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.29 [-1.57; -1.02]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.50)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.20 (2.72)	610	-2.91 (2.46)	-2.89 [-3.05; -2.73]		
	Vehicle	321	290	5.41 (2.48)	288	-1.68 (2.36)	-1.60 [-1.83; -1.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.29 [-1.56; -1.01]	<.0001	-0.64 (-0.78, -0.50)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.99 (2.74)	610	-3.11 (2.55)	-3.11 [-3.27; -2.95]		
	Vehicle	321	287	5.26 (2.57)	286	-1.85 (2.47)	-1.78 [-2.00; -1.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.33 [-1.61; -1.05]	<.0001	-0.66 (-0.81, -0.52)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.92 (2.82)	606	-3.18 (2.68)	-3.17 [-3.32; -3.01]		
	Vehicle	321	285	5.18 (2.65)	284	-1.91 (2.53)	-1.88 [-2.11; -1.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.28 [-1.57; -1.00]	<.0001	-0.64 (-0.78, -0.50)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.81 (2.88)	602	-3.27 (2.76)	-3.29 [-3.45; -3.13]		
	Vehicle	321	279	5.12 (2.63)	278	-1.97 (2.52)	-1.97 [-2.20; -1.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.32 [-1.61; -1.04]	<.0001	-0.66 (-0.81, -0.51)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.60 (2.88)	597	-3.49 (2.77)	-3.50 [-3.66; -3.34]		
	Vehicle	321	276	4.94 (2.67)	275	-2.18 (2.56)	-2.14 [-2.38; -1.91]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.01

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f43_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.342.4: HESD cracking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Week 9 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.35 [-1.64; -1.07]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.53)
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.56 (2.88)	590	-3.53 (2.81)		-3.53 [-3.69; -3.37]		
Week 10 Vehicle	321	277	4.94 (2.73)	276	-2.19 (2.65)		-2.18 [-2.41; -1.94]		
Week 10 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.35 [-1.63; -1.06]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.46 (2.89)	592	-3.63 (2.83)		-3.61 [-3.77; -3.45]		
Week 11 Vehicle	321	273	4.90 (2.76)	272	-2.20 (2.69)		-2.20 [-2.44; -1.97]		
Week 11 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.41 [-1.70; -1.12]	<.0001	-0.70 (-0.85, -0.56)
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.44 (2.89)	589	-3.65 (2.84)		-3.63 [-3.80; -3.47]		
Week 12 Vehicle	321	272	4.88 (2.71)	271	-2.25 (2.82)		-2.28 [-2.52; -2.04]		
Week 12 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.36 [-1.64; -1.07]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.53)
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.38 (2.87)	580	-3.71 (2.84)		-3.68 [-3.84; -3.52]		
Week 13 Vehicle	321	264	4.71 (2.83)	263	-2.39 (2.79)		-2.44 [-2.68; -2.20]		
Week 13 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.24 [-1.53; -0.95]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.40 (2.90)	580	-3.69 (2.88)		-3.65 [-3.82; -3.49]		
Week 14 Vehicle	321	259	4.77 (2.87)	258	-2.34 (2.85)		-2.38 [-2.62; -2.14]		
Week 14 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.28 [-1.57; -0.99]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.39 (2.88)	584	-3.70 (2.89)		-3.69 [-3.85; -3.53]		
Week 15 Vehicle	321	261	4.77 (2.92)	260	-2.34 (3.00)		-2.29 [-2.53; -2.05]		
Week 15 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.40 [-1.69; -1.11]	<.0001	-0.70 (-0.85, -0.55)
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.36 (2.93)	572	-3.75 (2.93)		-3.73 [-3.90; -3.57]		
Week 16 Vehicle	321	262	4.76 (2.91)	261	-2.35 (2.98)		-2.36 [-2.60; -2.11]		
Week 16 Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle							-1.38 [-1.67; -1.09]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 2.01

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f43_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.320.4: HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001
Vehicle	318	170.2 (53.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 16:13 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f21_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.343.4: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	7.62 (1.65)					
	Vehicle	321	319	7.56 (1.70)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.92 (1.78)	634	-0.71 (1.07)	-0.70 [-0.85; -0.56]		
	Vehicle	321	319	7.09 (1.81)	317	-0.45 (1.15)	-0.46 [-0.66; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.25 [-0.50; 0.00]	0.0514	-0.13 (-0.27, 0.00)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	6.16 (2.15)	627	-1.47 (1.69)	-1.46 [-1.60; -1.31]		
	Vehicle	321	314	6.74 (2.01)	313	-0.82 (1.62)	-0.82 [-1.02; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.64 [-0.89; -0.39]	<.0001	-0.34 (-0.48, -0.21)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	5.59 (2.36)	617	-2.04 (2.02)	-2.02 [-2.16; -1.87]		
	Vehicle	321	308	6.46 (2.05)	306	-1.10 (1.73)	-1.08 [-1.29; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.94 [-1.19; -0.68]	<.0001	-0.51 (-0.64, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	5.18 (2.48)	612	-2.42 (2.21)	-2.40 [-2.55; -2.26]		
	Vehicle	321	304	6.30 (2.22)	302	-1.26 (1.94)	-1.26 [-1.46; -1.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.15 [-1.40; -0.89]	<.0001	-0.62 (-0.76, -0.48)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.89 (2.59)	610	-2.71 (2.38)	-2.70 [-2.84; -2.55]		
	Vehicle	321	290	6.10 (2.26)	288	-1.49 (2.04)	-1.42 [-1.63; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.27 [-1.53; -1.02]	<.0001	-0.69 (-0.83, -0.54)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.71 (2.59)	610	-2.90 (2.43)	-2.90 [-3.04; -2.75]		
	Vehicle	321	287	5.92 (2.28)	286	-1.68 (2.12)	-1.63 [-1.84; -1.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.27 [-1.53; -1.01]	<.0001	-0.69 (-0.83, -0.54)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	4.59 (2.68)	606	-3.01 (2.59)	-3.00 [-3.14; -2.85]		
	Vehicle	321	285	5.83 (2.34)	284	-1.76 (2.17)	-1.75 [-1.96; -1.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.25 [-1.51; -0.99]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	4.46 (2.74)	602	-3.13 (2.67)	-3.14 [-3.29; -2.99]		
	Vehicle	321	279	5.82 (2.37)	278	-1.78 (2.26)	-1.80 [-2.01; -1.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.34 [-1.60; -1.08]	<.0001	-0.72 (-0.87, -0.58)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	4.25 (2.77)	597	-3.33 (2.70)	-3.33 [-3.48; -3.18]		
	Vehicle	321	276	5.63 (2.49)	275	-2.02 (2.35)	-1.99 [-2.20; -1.77]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.85

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f44_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.343.4: HESD dryness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.34 [-1.61; -1.08]	<.0001	-0.73 (-0.87, -0.58)
Week 10	Delgocitinib 20 mg/g	638	592	4.21 (2.80)	590	-3.37 (2.74)	-3.37 [-3.51; -3.22]		
	Vehicle	321	277	5.66 (2.48)	276	-1.99 (2.41)	-1.96 [-2.18; -1.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.40 [-1.66; -1.14]	<.0001	-0.76 (-0.90, -0.61)
Week 11	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	4.10 (2.81)	592	-3.49 (2.79)	-3.47 [-3.62; -3.32]		
	Vehicle	321	273	5.64 (2.55)	272	-1.99 (2.49)	-1.98 [-2.19; -1.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.50 [-1.76; -1.23]	<.0001	-0.81 (-0.96, -0.66)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	591	4.05 (2.82)	589	-3.54 (2.80)	-3.52 [-3.67; -3.37]		
	Vehicle	321	272	5.57 (2.56)	271	-2.07 (2.53)	-2.10 [-2.32; -1.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.42 [-1.68; -1.15]	<.0001	-0.77 (-0.91, -0.62)
Week 13	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.97 (2.83)	580	-3.61 (2.82)	-3.59 [-3.74; -3.44]		
	Vehicle	321	264	5.52 (2.65)	263	-2.10 (2.61)	-2.14 [-2.36; -1.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.45 [-1.71; -1.18]	<.0001	-0.78 (-0.93, -0.63)
Week 14	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.97 (2.87)	580	-3.62 (2.85)	-3.59 [-3.74; -3.44]		
	Vehicle	321	259	5.54 (2.70)	258	-2.09 (2.68)	-2.13 [-2.35; -1.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.46 [-1.73; -1.20]	<.0001	-0.79 (-0.94, -0.64)
Week 15	Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.97 (2.84)	584	-3.63 (2.86)	-3.61 [-3.76; -3.46]		
	Vehicle	321	261	5.52 (2.72)	260	-2.11 (2.76)	-2.07 [-2.29; -1.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.54 [-1.81; -1.27]	<.0001	-0.83 (-0.98, -0.68)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.93 (2.88)	572	-3.68 (2.90)	-3.65 [-3.80; -3.50]		
	Vehicle	321	262	5.52 (2.71)	261	-2.10 (2.76)	-2.11 [-2.33; -1.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.54 [-1.81; -1.27]	<.0001	-0.83 (-0.98, -0.68)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.85

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f44_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.322.4: HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001
Vehicle	315	177.6 (56.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 16:14 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f23_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.344.4: HESD redness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.87 (1.77)					
	Vehicle	321	319	6.95 (1.75)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.08 (1.86)	634	-0.79 (1.17)	-0.80 [-0.94; -0.66]		
	Vehicle	321	319	6.49 (1.93)	317	-0.44 (1.27)	-0.43 [-0.63; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.36 [-0.61; -0.12]	0.0033	-0.20 (-0.34, -0.07)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	5.26 (2.15)	627	-1.61 (1.71)	-1.60 [-1.74; -1.46]		
	Vehicle	321	314	6.12 (2.11)	313	-0.82 (1.70)	-0.80 [-1.00; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.80 [-1.05; -0.56]	<.0001	-0.45 (-0.58, -0.31)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.75 (2.27)	617	-2.11 (2.05)	-2.09 [-2.23; -1.95]		
	Vehicle	321	308	5.86 (2.21)	306	-1.08 (1.81)	-1.04 [-1.24; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.06 [-1.30; -0.81]	<.0001	-0.59 (-0.73, -0.45)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	4.37 (2.39)	612	-2.47 (2.21)	-2.45 [-2.59; -2.31]		
	Vehicle	321	304	5.70 (2.38)	302	-1.24 (2.07)	-1.21 [-1.41; -1.01]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.25 [-1.49; -1.00]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.55)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.08 (2.41)	610	-2.76 (2.29)	-2.76 [-2.90; -2.61]		
	Vehicle	321	290	5.38 (2.40)	288	-1.54 (2.10)	-1.45 [-1.65; -1.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.31 [-1.56; -1.06]	<.0001	-0.73 (-0.87, -0.58)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	3.91 (2.43)	610	-2.94 (2.37)	-2.95 [-3.09; -2.81]		
	Vehicle	321	287	5.23 (2.43)	286	-1.69 (2.21)	-1.61 [-1.81; -1.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.34 [-1.59; -1.09]	<.0001	-0.75 (-0.89, -0.60)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.76 (2.54)	606	-3.09 (2.52)	-3.07 [-3.21; -2.93]		
	Vehicle	321	285	5.11 (2.44)	284	-1.81 (2.22)	-1.76 [-1.97; -1.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.31 [-1.56; -1.06]	<.0001	-0.73 (-0.87, -0.58)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.61 (2.57)	602	-3.21 (2.58)	-3.24 [-3.39; -3.10]		
	Vehicle	321	279	5.11 (2.52)	278	-1.83 (2.31)	-1.81 [-2.02; -1.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.43 [-1.69; -1.18]	<.0001	-0.80 (-0.95, -0.65)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.50 (2.56)	597	-3.35 (2.60)	-3.37 [-3.52; -3.23]		
	Vehicle	321	276	4.85 (2.58)	275	-2.10 (2.36)	-2.03 [-2.23; -1.82]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.8

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f45_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.344.4: HESD redness score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.35 [-1.60; -1.10]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 10	Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.42 (2.57)	590	-3.43 (2.64)	-3.44 [-3.58; -3.30]		
	Vehicle	321	277	4.84 (2.59)	276	-2.12 (2.47)	-2.08 [-2.29; -1.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.36 [-1.61; -1.10]	<.0001	-0.76 (-0.90, -0.61)
Week 11	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.30 (2.59)	592	-3.55 (2.67)	-3.54 [-3.68; -3.40]		
	Vehicle	321	273	4.80 (2.62)	272	-2.12 (2.50)	-2.11 [-2.32; -1.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.43 [-1.69; -1.18]	<.0001	-0.80 (-0.94, -0.65)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.33 (2.66)	589	-3.52 (2.75)	-3.52 [-3.66; -3.37]		
	Vehicle	321	272	4.79 (2.62)	271	-2.15 (2.53)	-2.17 [-2.38; -1.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.35 [-1.61; -1.09]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 13	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.27 (2.61)	580	-3.58 (2.73)	-3.56 [-3.70; -3.42]		
	Vehicle	321	264	4.75 (2.70)	263	-2.18 (2.56)	-2.19 [-2.40; -1.97]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.37 [-1.63; -1.11]	<.0001	-0.76 (-0.91, -0.61)
Week 14	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.22 (2.64)	580	-3.61 (2.76)	-3.59 [-3.74; -3.45]		
	Vehicle	321	259	4.76 (2.67)	258	-2.16 (2.57)	-2.16 [-2.38; -1.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.43 [-1.68; -1.17]	<.0001	-0.79 (-0.95, -0.64)
Week 15	Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.24 (2.66)	584	-3.61 (2.80)	-3.61 [-3.76; -3.47]		
	Vehicle	321	261	4.73 (2.77)	260	-2.21 (2.71)	-2.15 [-2.36; -1.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.47 [-1.73; -1.21]	<.0001	-0.82 (-0.97, -0.67)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.20 (2.68)	572	-3.66 (2.80)	-3.66 [-3.80; -3.51]		
	Vehicle	321	262	4.68 (2.70)	261	-2.23 (2.71)	-2.21 [-2.43; -2.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.70; -1.18]	<.0001	-0.80 (-0.95, -0.65)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.8

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f45_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.324.4: HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)	16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001
Vehicle	313	176.0 (56.2)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 16:20 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f25_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.345.4: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.97 (1.95)					
	Vehicle	321	319	6.88 (1.96)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	636	6.30 (2.00)	634	-0.68 (1.25)	-0.67 [-0.82; -0.52]		
	Vehicle	321	319	6.47 (2.09)	317	-0.39 (1.32)	-0.41 [-0.62; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.26 [-0.52; -0.00]	0.0478	-0.14 (-0.27, -0.00)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	628	5.46 (2.36)	627	-1.51 (1.89)	-1.50 [-1.65; -1.35]		
	Vehicle	321	314	6.11 (2.28)	313	-0.78 (1.84)	-0.78 [-0.99; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.72 [-0.98; -0.46]	<.0001	-0.37 (-0.51, -0.24)
Week 3	Delgocitinib 20 mg/g	638	618	4.93 (2.55)	617	-2.05 (2.21)	-2.02 [-2.17; -1.87]		
	Vehicle	321	308	5.80 (2.35)	306	-1.07 (1.97)	-1.05 [-1.27; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.97 [-1.23; -0.70]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	613	4.49 (2.64)	612	-2.46 (2.38)	-2.44 [-2.59; -2.29]		
	Vehicle	321	304	5.67 (2.48)	302	-1.21 (2.17)	-1.20 [-1.42; -0.99]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.24 [-1.50; -0.97]	<.0001	-0.64 (-0.78, -0.50)
Week 5	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.25 (2.68)	610	-2.70 (2.50)	-2.68 [-2.83; -2.53]		
	Vehicle	321	290	5.40 (2.50)	288	-1.48 (2.30)	-1.43 [-1.65; -1.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.25 [-1.51; -0.98]	<.0001	-0.65 (-0.79, -0.50)
Week 6	Delgocitinib 20 mg/g	638	611	4.06 (2.69)	610	-2.89 (2.55)	-2.88 [-3.03; -2.73]		
	Vehicle	321	287	5.20 (2.50)	286	-1.69 (2.40)	-1.65 [-1.87; -1.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.23 [-1.50; -0.96]	<.0001	-0.64 (-0.78, -0.49)
Week 7	Delgocitinib 20 mg/g	638	607	3.92 (2.78)	606	-3.02 (2.72)	-2.99 [-3.15; -2.84]		
	Vehicle	321	285	5.10 (2.57)	284	-1.79 (2.41)	-1.78 [-2.00; -1.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.22 [-1.49; -0.95]	<.0001	-0.63 (-0.78, -0.49)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	604	3.82 (2.82)	602	-3.10 (2.80)	-3.11 [-3.26; -2.95]		
	Vehicle	321	279	5.09 (2.60)	278	-1.80 (2.55)	-1.83 [-2.05; -1.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.27 [-1.55; -1.00]	<.0001	-0.66 (-0.81, -0.52)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g	638	599	3.65 (2.81)	597	-3.27 (2.80)	-3.30 [-3.45; -3.14]		
	Vehicle	321	276	4.91 (2.70)	275	-2.03 (2.61)	-2.01 [-2.24; -1.79]		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.93

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f46_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.345.4: HESD flaking score (weekly average) change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
Week 9	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.29 [-1.56; -1.01]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.52)
Week 10	Delgocitinib 20 mg/g	638	592	3.59 (2.81)	590	-3.33 (2.83)	-3.33 [-3.49; -3.18]		
	Vehicle	321	277	4.98 (2.67)	276	-1.96 (2.63)	-1.95 [-2.18; -1.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.38 [-1.65; -1.11]	<.0001	-0.71 (-0.86, -0.57)
Week 11	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	3.49 (2.81)	592	-3.44 (2.85)	-3.43 [-3.58; -3.27]		
	Vehicle	321	273	4.91 (2.73)	272	-2.00 (2.70)	-1.99 [-2.22; -1.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.71; -1.16]	<.0001	-0.74 (-0.89, -0.60)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	591	3.46 (2.82)	589	-3.47 (2.91)	-3.46 [-3.61; -3.30]		
	Vehicle	321	272	4.83 (2.73)	271	-2.10 (2.73)	-2.13 [-2.36; -1.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.32 [-1.60; -1.05]	<.0001	-0.69 (-0.83, -0.54)
Week 13	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.37 (2.82)	580	-3.55 (2.90)	-3.52 [-3.68; -3.37]		
	Vehicle	321	264	4.84 (2.80)	263	-2.09 (2.78)	-2.13 [-2.36; -1.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.39 [-1.67; -1.12]	<.0001	-0.72 (-0.87, -0.57)
Week 14	Delgocitinib 20 mg/g	638	582	3.36 (2.86)	580	-3.56 (2.93)	-3.53 [-3.68; -3.37]		
	Vehicle	321	259	4.81 (2.84)	258	-2.11 (2.82)	-2.14 [-2.37; -1.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.39 [-1.67; -1.11]	<.0001	-0.72 (-0.87, -0.57)
Week 15	Delgocitinib 20 mg/g	638	586	3.38 (2.83)	584	-3.56 (2.93)	-3.54 [-3.69; -3.38]		
	Vehicle	321	261	4.75 (2.89)	260	-2.18 (2.92)	-2.12 [-2.35; -1.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.41 [-1.69; -1.14]	<.0001	-0.73 (-0.88, -0.58)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	574	3.32 (2.84)	572	-3.62 (2.94)	-3.60 [-3.75; -3.44]		
	Vehicle	321	262	4.77 (2.86)	261	-2.15 (2.95)	-2.16 [-2.39; -1.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.44 [-1.72; -1.16]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.93

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_total_f46_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.325.4: Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001
Vehicle	316	39.4 (12.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

22JAN24 19:00 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f26_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.326.4: Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)	22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001
Vehicle	316	55.1 (17.4)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

22JAN24 19:00 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f27_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.327.4: HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)	11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001
Vehicle	316	17.5 (5.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

22JAN24 19:02 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f28_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.328.4: Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)	13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001
Vehicle	321	39.6 (12.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JAN24 19:02 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f29_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.329.4: Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)	22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001
Vehicle	321	54.5 (17.0)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JAN24 19:04 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f30_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.330.4: HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001
Vehicle	321	85.2 (26.5)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JAN24 19:05 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f31_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.331.4: PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001
Vehicle	317	15.2 (4.8)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 iqabl base.

22JAN24 19:05 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f32_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.332.4: PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)	18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001
Vehicle	317	51.1 (16.1)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 iqabl base.

22JAN24 19:05 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_total_f33_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.333.4: Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)	8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287
Vehicle	255	80.5 (31.6)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 iqabl.

23JUL24 16:25 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_f34_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.346.4: EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)	
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	71.34 (17.96)						
	Vehicle	321	316	69.66 (19.05)						
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	74.93 (16.94)	616	3.70 (14.98)	3.90 [2.81; 5.00]			
	Vehicle	321	305	71.75 (18.95)	301	2.57 (15.03)	1.98 [0.42; 3.55]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						1.92 [0.01; 3.83]	0.0484	0.14 (0.00, 0.28)	
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	609	77.66 (16.77)	602	6.36 (16.08)	6.67 [5.57; 7.77]			
	Vehicle	321	297	73.47 (17.09)	294	3.45 (16.66)	3.01 [1.44; 4.58]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						3.66 [1.74; 5.58]	0.0002	0.26 (0.12, 0.40)	
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	79.56 (16.28)	595	8.46 (17.75)	8.63 [7.52; 9.74]			
	Vehicle	321	277	75.22 (17.83)	274	5.59 (18.86)	4.65 [3.03; 6.26]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						3.98 [2.02; 5.94]	<.0001	0.29 (0.14, 0.43)	
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	80.05 (16.38)	595	8.77 (17.88)	9.00 [7.89; 10.11]			
	Vehicle	321	270	74.91 (18.49)	269	5.52 (21.56)	4.43 [2.79; 6.07]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						4.57 [2.59; 6.55]	<.0001	0.33 (0.18, 0.47)	
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	593	80.73 (15.62)	586	9.46 (16.96)	9.60 [8.49; 10.72]			
	Vehicle	321	264	75.25 (17.85)	262	5.55 (19.05)	4.55 [2.88; 6.21]			
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						5.06 [3.05; 7.06]	<.0001	0.36 (0.22, 0.51)	

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 13.9

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f47_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.232.4: DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n	(%)				
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4	(34.2)	18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001
Vehicle	321	49.3	(15.3)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:36 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e32_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.347.4: DLQI change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	12.42 (6.11)					
	Vehicle	321	316	12.53 (6.73)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	8.61 (6.01)	616	-3.85 (4.67)	-3.84 [-4.22; -3.47]		
	Vehicle	321	305	10.05 (6.53)	301	-2.70 (5.36)	-2.60 [-3.13; -2.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.24 [-1.89; -0.59]	0.0002	-0.26 (-0.40, -0.12)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	609	5.62 (5.31)	602	-6.81 (5.57)	-6.79 [-7.17; -6.42]		
	Vehicle	321	298	8.34 (6.08)	295	-4.13 (6.03)	-4.06 [-4.60; -3.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-2.73 [-3.38; -2.08]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	4.73 (5.21)	595	-7.66 (6.37)	-7.63 [-8.01; -7.26]		
	Vehicle	321	277	7.73 (6.43)	274	-5.02 (6.56)	-4.69 [-5.24; -4.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-2.94 [-3.60; -2.28]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.48)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	4.75 (5.31)	595	-7.64 (6.45)	-7.63 [-8.01; -7.26]		
	Vehicle	321	271	7.79 (6.48)	270	-4.84 (6.76)	-4.63 [-5.18; -4.07]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-3.01 [-3.68; -2.34]	<.0001	-0.64 (-0.78, -0.49)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	600	4.55 (5.09)	593	-7.94 (6.45)	-7.89 [-8.27; -7.51]		
	Vehicle	321	273	7.52 (6.44)	270	-5.17 (6.91)	-4.93 [-5.49; -4.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-2.95 [-3.63; -2.28]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.48)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 4.73

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f48_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.236.4: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n	(%)				
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8	(58.5)	25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001
Vehicle	265	87.2	(32.9)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:37 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e36_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.348.4: HEIS score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.46 (0.78)					
	Vehicle	321	316	2.47 (0.86)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.76 (0.94)	616	-0.70 (0.76)	-0.70 [-0.76; -0.63]		
	Vehicle	321	306	1.99 (0.99)	302	-0.51 (0.77)	-0.49 [-0.58; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.20 [-0.31; -0.09]	0.0003	-0.25 (-0.39, -0.12)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.27 (0.87)	603	-1.19 (0.84)	-1.18 [-1.24; -1.11]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.00)	302	-0.79 (0.84)	-0.78 [-0.87; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.40 [-0.50; -0.29]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.09 (0.88)	603	-1.37 (0.91)	-1.36 [-1.43; -1.30]		
	Vehicle	321	299	1.66 (1.01)	296	-0.81 (0.90)	-0.79 [-0.88; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.57 [-0.68; -0.47]	<.0001	-0.72 (-0.87, -0.58)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.93 (0.90)	595	-1.53 (0.99)	-1.51 [-1.57; -1.45]		
	Vehicle	321	277	1.52 (1.06)	274	-0.97 (0.99)	-0.92 [-1.01; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.59 [-0.70; -0.48]	<.0001	-0.74 (-0.89, -0.60)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.95 (0.94)	595	-1.50 (1.05)	-1.49 [-1.56; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.54 (1.11)	270	-0.94 (1.02)	-0.90 [-0.99; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.59 [-0.71; -0.48]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.88 (0.88)	587	-1.58 (1.00)	-1.57 [-1.64; -1.51]		
	Vehicle	321	264	1.50 (1.07)	262	-0.97 (1.01)	-0.94 [-1.03; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.63 [-0.75; -0.52]	<.0001	-0.80 (-0.95, -0.65)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.79

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f49_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.237.4: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*
	N	n (%)				
Total						
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001
Vehicle	264	91.7 (34.7)				

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

23JUL24 15:39 LP0162-Payer /binary2/t_t_total_e37_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.349.4: HEIS PDAL score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.56 (0.89)					
	Vehicle	321	316	2.56 (0.94)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.89 (1.04)	616	-0.68 (0.83)	-0.67 [-0.74; -0.61]		
	Vehicle	321	306	2.10 (1.10)	302	-0.48 (0.89)	-0.48 [-0.57; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.20 [-0.32; -0.08]	0.0012	-0.23 (-0.36, -0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.40 (0.98)	603	-1.16 (0.92)	-1.15 [-1.21; -1.08]		
	Vehicle	321	306	1.77 (1.13)	302	-0.80 (0.99)	-0.81 [-0.90; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.34 [-0.46; -0.22]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.20 (1.00)	603	-1.36 (0.98)	-1.35 [-1.42; -1.28]		
	Vehicle	321	299	1.71 (1.11)	296	-0.86 (1.01)	-0.84 [-0.94; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.02 (0.99)	595	-1.53 (1.07)	-1.51 [-1.58; -1.44]		
	Vehicle	321	277	1.61 (1.15)	274	-0.97 (1.06)	-0.94 [-1.04; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.57 [-0.69; -0.45]	<.0001	-0.66 (-0.80, -0.51)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.04 (1.04)	595	-1.52 (1.14)	-1.50 [-1.57; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.61 (1.17)	270	-0.96 (1.09)	-0.93 [-1.03; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.57 [-0.70; -0.45]	<.0001	-0.66 (-0.81, -0.51)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.96 (0.96)	587	-1.60 (1.07)	-1.59 [-1.66; -1.52]		
	Vehicle	321	264	1.56 (1.17)	262	-1.01 (1.09)	-0.98 [-1.08; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.61 [-0.74; -0.49]	<.0001	-0.71 (-0.86, -0.56)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.87

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f50_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.350.4: HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1

01OCT24 12:08 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f51_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.351.4: HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1.11

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f52_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.352.4: HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	638	630	1.77 (1.03)						
Vehicle	321	316	1.70 (1.11)						
Week 1	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]			
Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29	(-0.42, -0.15)
Week 2	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]			
Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41	(-0.55, -0.27)
Week 4	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]			
Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58	(-0.72, -0.44)
Week 8	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]			
Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60	(-0.75, -0.45)
Week 12	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]			
Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57	(-0.71, -0.42)
Week 16	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]			
Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64	(-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.88

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f53_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.353.4: HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
Baseline	638	630	2.18 (1.18)						
Vehicle	321	316	2.18 (1.30)						
Week 1	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]			
Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17	(-0.31, -0.03)
Week 2	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]			
Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31	(-0.45, -0.18)
Week 4	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]			
Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54	(-0.68, -0.40)
Week 8	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]			
Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52	(-0.66, -0.37)
Week 12	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]			
Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56	(-0.70, -0.41)
Week 16	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]			
Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]			
Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54	(-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f54_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.354.4: HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: 1

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_total_f55_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.233.4: Gender, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.3536
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	109.1 (26.9)		13.5 (6.92;20.01)	2.0 (1.35; 3.01)	2.3 (1.47; 3.75)	<.0001	
Vehicle	212	28.4 (13.4)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	54.1 (23.2)		16.4 (8.93;23.86)	3.7 (1.56; 8.69)	4.6 (1.80;11.75)	<.0001	
Vehicle	109	6.8 (6.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.
 #: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:07 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.230.4: Gender, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.1899
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	228.4 (56.4)		30.3 (22.34;38.30)	2.2 (1.68; 2.81)	3.6 (2.48; 5.30)	<.0001	
Vehicle	212	55.3 (26.1)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	100.6 (43.2)		19.3 (8.62;30.01)	1.8 (1.23; 2.66)	2.5 (1.43; 4.30)	0.0004	
Vehicle	109	25.7 (23.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.231.4: Gender, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)	18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.6669
Vehicle	321	41.9 (13.1)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	405	137.3 (33.9)	18.5 (11.46;25.47)	2.2 (1.54; 3.26)	2.8 (1.79; 4.39)	<.0001	
Vehicle	212	32.0 (15.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	233	64.3 (27.6)	18.2 (9.72;26.75)	3.0 (1.50; 6.03)	3.8 (1.71; 8.40)	<.0001	
Vehicle	109	9.9 (9.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:34 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.229.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)		20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.9187
Vehicle	309	88.9 (28.8)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	393	206.9 (52.6)		21.8 (13.45;30.07)	1.7 (1.35; 2.17)	2.5 (1.72; 3.63)	<.0001	
Vehicle	204	62.5 (30.6)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	224	97.3 (43.4)		17.5 (6.17;28.78)	1.7 (1.15; 2.45)	2.2 (1.26; 3.70)	0.0025	
Vehicle	105	26.4 (25.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:27 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.314.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.2065
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	401	240.9 (60.1)	19.7 (11.13;28.22)	1.5 (1.23; 1.81)	2.2 (1.55; 3.14)	<.0001	
Vehicle	208	83.6 (40.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	229	135.5 (59.2)	25.9 (14.17;37.63)	1.8 (1.31; 2.43)	2.9 (1.73; 4.80)	<.0001	
Vehicle	108	35.2 (32.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:54 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.313.4: Gender, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)		21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.6246
Vehicle	319	173.6 (54.4)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	403	305.0 (75.7)		19.7 (11.25;28.12)	1.4 (1.18; 1.56)	2.4 (1.66; 3.52)	<.0001	
Vehicle	211	117.4 (55.6)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	232	176.3 (76.0)		23.5 (12.09;34.83)	1.4 (1.18; 1.77)	2.9 (1.74; 4.86)	<.0001	
Vehicle	108	56.2 (52.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:49 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f14_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.221.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.9346
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	400	214.9 (53.7)	24.2 (16.00;32.34)	1.8 (1.43; 2.31)	2.8 (1.91; 3.99)	<.0001	
Vehicle	210	62.2 (29.6)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	232	106.5 (45.9)	20.5 (9.63;31.44)	1.8 (1.25; 2.66)	2.5 (1.48; 4.37)	0.0002	
Vehicle	107	26.0 (24.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:20 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.312.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.9595
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	402	254.7 (63.4)	22.9 (14.44;31.42)	1.6 (1.30; 1.89)	2.5 (1.78; 3.62)	<.0001	
Vehicle	211	85.4 (40.5)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	232	135.7 (58.5)	20.2 (8.21;32.17)	1.5 (1.15; 2.04)	2.3 (1.37; 3.72)	0.0010	
Vehicle	107	40.1 (37.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:45 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f13_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.311.4: Gender, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)		17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.5307
Vehicle	319	186.2 (58.4)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	404	310.7 (76.9)		17.4 (9.13;25.69)	1.3 (1.13; 1.48)	2.3 (1.55; 3.33)	<.0001	
Vehicle	211	125.1 (59.3)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	232	170.1 (73.3)		16.3 (4.76;27.85)	1.3 (1.06; 1.55)	2.1 (1.25; 3.45)	0.0056	
Vehicle	108	61.1 (56.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:41 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.225.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.5554
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	374	212.9 (56.9)	22.1 (13.38;30.79)	1.6 (1.31; 2.04)	2.5 (1.70; 3.62)	<.0001	
Vehicle	190	66.2 (34.9)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	211	95.5 (45.3)	17.0 (5.20;28.85)	1.6 (1.11; 2.34)	2.0 (1.21; 3.48)	0.0048	
Vehicle	100	27.3 (27.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:22 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.316.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)		21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.8185
Vehicle	304	123.7 (40.7)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	392	248.8 (63.5)		20.4 (11.62;29.12)	1.5 (1.22; 1.77)	2.3 (1.59; 3.27)	<.0001	
Vehicle	199	85.8 (43.1)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	219	128.5 (58.7)		21.6 (9.61;33.57)	1.6 (1.19; 2.13)	2.4 (1.45; 4.02)	0.0004	
Vehicle	105	37.9 (36.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:01 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f17_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.315.4: Gender, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)	19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.8443
Vehicle	312	175.9 (56.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	399	304.0 (76.2)	17.8 (9.18;26.43)	1.3 (1.14; 1.50)	2.3 (1.54; 3.35)	<.0001	
Vehicle	204	119.1 (58.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	229	172.5 (75.3)	22.7 (11.10;34.22)	1.4 (1.17; 1.76)	2.8 (1.65; 4.61)	0.0001	
Vehicle	108	56.8 (52.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:02 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f16_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.318.4: Gender, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.0549
Vehicle	315	190.5 (60.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	400	299.9 (75.0)	11.6 (3.18;20.03)	1.2 (1.04; 1.35)	1.7 (1.17; 2.54)	0.0069	
Vehicle	208	131.2 (63.1)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	230	174.0 (75.7)	20.2 (8.64;31.70)	1.4 (1.12; 1.66)	2.6 (1.51; 4.35)	0.0006	
Vehicle	107	59.3 (55.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:08 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.320.4: Gender, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.5900
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	403	291.3 (72.3)	18.1 (9.46;26.81)	1.3 (1.15; 1.55)	2.2 (1.51; 3.15)	<.0001	
Vehicle	211	114.3 (54.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	231	165.1 (71.5)	19.0 (7.12;30.91)	1.4 (1.10; 1.69)	2.3 (1.37; 3.87)	0.0017	
Vehicle	107	55.9 (52.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:12 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.322.4: Gender, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.7520
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	404	299.9 (74.2)	15.8 (7.36;24.26)	1.3 (1.11; 1.46)	2.0 (1.40; 2.96)	0.0002	
Vehicle	209	121.3 (58.0)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	230	164.0 (71.3)	17.8 (6.04;29.47)	1.3 (1.09; 1.63)	2.2 (1.31; 3.61)	0.0030	
Vehicle	106	56.3 (53.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:16 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f23_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.324.4: Gender, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)		16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.7703
Vehicle	313	176.0 (56.2)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	397	292.8 (73.8)		15.7 (7.14;24.35)	1.3 (1.11; 1.47)	2.0 (1.38; 2.94)	0.0003	
Vehicle	206	119.2 (57.8)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	228	162.2 (71.1)		17.6 (5.88;29.22)	1.3 (1.08; 1.63)	2.2 (1.30; 3.63)	0.0032	
Vehicle	107	56.9 (53.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:22 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.325.4: Gender, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)		12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.1935
Vehicle	316	39.4 (12.5)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	399	98.4 (24.7)		14.3 (7.96;20.58)	2.4 (1.49; 3.72)	2.8 (1.65; 4.85)	<.0001	
Vehicle	208	21.8 (10.5)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	232	61.1 (26.3)		10.1 (0.43;19.76)	1.6 (0.98; 2.67)	1.8 (0.98; 3.48)	0.0407	
Vehicle	108	17.6 (16.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:09 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.326.4: Gender, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.6104
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	398	154.7 (38.9)		21.9 (14.78;29.08)	2.4 (1.67; 3.45)	3.5 (2.16; 5.72)	<.0001	
Vehicle	208	35.1 (16.9)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	232	93.5 (40.3)		21.0 (10.90;31.08)	2.1 (1.38; 3.35)	3.1 (1.66; 5.76)	<.0001	
Vehicle	108	20.0 (18.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:11 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.327.4: Gender, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)		11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.8322
Vehicle	316	17.5 (5.5)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	398	68.8 (17.3)		11.9 (6.79;17.05)	3.2 (1.67; 6.28)	3.8 (1.83; 7.77)	<.0001	
Vehicle	208	12.9 (6.2)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	232	37.5 (16.2)		10.4 (3.99;16.83)	3.2 (1.25; 8.38)	3.9 (1.32;11.37)	0.0015	
Vehicle	108	4.7 (4.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:13 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.328.4: Gender, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)		13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.5228
Vehicle	321	39.6 (12.3)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	99.4 (24.5)		14.4 (8.22;20.52)	2.4 (1.51; 3.81)	2.9 (1.69; 4.95)	<.0001	
Vehicle	212	22.1 (10.4)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	62.3 (26.8)		10.3 (1.01;19.57)	1.6 (1.00; 2.70)	1.9 (1.01; 3.52)	0.0298	
Vehicle	109	17.5 (16.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:13 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.329.4: Gender, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)		22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.7989
Vehicle	321	54.5 (17.0)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	156.2 (38.6)		22.2 (15.11;29.29)	2.4 (1.68; 3.36)	3.3 (2.10; 5.06)	<.0001	
Vehicle	212	34.8 (16.4)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	93.9 (40.3)		21.5 (11.39;31.59)	2.2 (1.39; 3.41)	2.9 (1.65; 5.25)	<.0001	
Vehicle	109	19.7 (18.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:13 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.330.4: Gender, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.6951
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	405	245.5 (60.6)	31.1 (23.00;39.28)	2.1 (1.64; 2.63)	3.6 (2.49; 5.23)	<.0001	
Vehicle	212	62.0 (29.2)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	233	111.4 (47.8)	26.4 (15.87;36.86)	2.2 (1.49; 3.35)	3.4 (1.94; 5.93)	<.0001	
Vehicle	109	23.2 (21.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:15 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.331.4: Gender, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.5682
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	398	47.1 (11.8)	7.6 (3.19;11.92)	3.0 (1.33; 6.66)	3.2 (1.41; 7.32)	0.0007	
Vehicle	209	9.3 (4.4)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	233	28.4 (12.2)	6.7 (0.25;13.25)	2.2 (0.90; 5.36)	2.4 (0.90; 6.29)	0.0420	
Vehicle	108	5.9 (5.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:15 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.332.4: Gender, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)	18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.7268
Vehicle	317	51.1 (16.1)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	398	145.2 (36.5)	18.8 (11.57;25.99)	2.1 (1.50; 3.03)	2.8 (1.79; 4.37)	<.0001	
Vehicle	209	35.4 (16.9)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	233	77.8 (33.4)	17.6 (8.05;27.15)	2.2 (1.30; 3.57)	2.9 (1.48; 5.50)	0.0003	
Vehicle	108	15.7 (14.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base gender trt01pn*gender.

22JAN24 18:15 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_gen_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.333.4: Gender, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)		8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.5295
Vehicle	255	80.5 (31.6)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	326	144.2 (44.2)		7.8 (-1.55;17.17)	1.2 (0.95; 1.56)	1.4 (0.93; 2.07)	0.1019	
Vehicle	169	60.4 (35.8)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	183	60.0 (32.8)		9.7 (-2.17;21.52)	1.4 (0.89; 2.28)	1.6 (0.87; 3.04)	0.1093	
Vehicle	86	20.0 (23.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 09:23 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_f34_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.232.4: Gender, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)		18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.8605
Vehicle	321	49.3 (15.3)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	136.2 (33.6)		17.9 (11.01;24.76)	2.1 (1.51; 3.05)	2.7 (1.77; 4.25)	<.0001	
Vehicle	212	33.1 (15.6)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	82.3 (35.3)		20.3 (10.94;29.67)	2.4 (1.44; 3.86)	3.1 (1.69; 5.80)	<.0001	
Vehicle	109	16.2 (14.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:37 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.236.4: Gender, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)		25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.1079
Vehicle	265	87.2 (32.9)						
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	363	228.6 (63.0)		29.6 (20.76;38.50)	1.9 (1.50; 2.40)	3.5 (2.33; 5.23)	<.0001	
Vehicle	178	58.4 (32.8)						
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	197	99.2 (50.4)		18.8 (5.90;31.63)	1.6 (1.11; 2.23)	2.1 (1.24; 3.73)	0.0043	
Vehicle	87	28.8 (33.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:37 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e36_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.237.4: Gender, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.6733
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Female							
Delgocitinib 20 mg/g	362	229.6 (63.4)	25.9 (16.74;35.14)	1.7 (1.36; 2.13)	2.9 (1.95; 4.33)	<.0001	
Vehicle	177	65.5 (37.0)					
Male							
Delgocitinib 20 mg/g	189	108.3 (57.3)	28.1 (15.66;40.53)	1.9 (1.35; 2.77)	3.3 (1.85; 5.87)	<.0001	
Vehicle	87	26.2 (30.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl gender trt01pn*gender.

23JUL24 08:40 LP0162-Payer /binary2/t_t_gen_e37_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.350.4: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.036)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.03, Male: 0.93

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.350.4: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Female									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	405	398	2.89 (0.98)					
	Vehicle	212	209	2.92 (1.00)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	405	395	2.18 (1.18)	389	-0.74 (1.01)	-0.73 [-0.83; -0.63]		
	Vehicle	212	204	2.48 (1.16)	201	-0.45 (0.94)	-0.44 [-0.58; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.29 [-0.46; -0.11]	0.0012	-0.28 (-0.45, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	1.55 (1.12)	382	-1.36 (1.14)	-1.35 [-1.45; -1.25]		
	Vehicle	212	202	2.20 (1.18)	199	-0.71 (1.01)	-0.72 [-0.86; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.81; -0.46]	<.0001	-0.62 (-0.79, -0.44)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	1.35 (1.14)	382	-1.56 (1.25)	-1.56 [-1.66; -1.46]		
	Vehicle	212	198	2.16 (1.23)	196	-0.74 (1.11)	-0.73 [-0.88; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.83 [-1.00; -0.65]	<.0001	-0.80 (-0.98, -0.63)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	405	384	1.18 (1.21)	377	-1.73 (1.34)	-1.71 [-1.82; -1.61]		
	Vehicle	212	182	1.90 (1.25)	180	-1.01 (1.23)	-0.96 [-1.10; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.94; -0.58]	<.0001	-0.74 (-0.92, -0.55)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	405	383	1.21 (1.23)	377	-1.71 (1.38)	-1.70 [-1.80; -1.59]		
	Vehicle	212	179	1.97 (1.34)	178	-0.96 (1.29)	-0.90 [-1.05; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.80 [-0.98; -0.62]	<.0001	-0.78 (-0.96, -0.59)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	405	380	1.08 (1.15)	373	-1.84 (1.30)	-1.82 [-1.92; -1.72]		
	Vehicle	212	173	1.92 (1.24)	171	-1.00 (1.29)	-0.94 [-1.09; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.88 [-1.06; -0.69]	<.0001	-0.85 (-1.04, -0.67)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.03, Male: 0.93

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.350.4: Gender, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Male									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	233	232	2.61 (0.95)					
	Vehicle	109	107	2.63 (1.07)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	233	227	1.94 (1.03)	227	-0.66 (0.90)	-0.65 [-0.77; -0.53]		
	Vehicle	109	102	2.16 (1.03)	101	-0.53 (0.92)	-0.47 [-0.66; -0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.18 [-0.40; 0.04]	0.1075	-0.19 (-0.43, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.49 (1.03)	221	-1.10 (0.97)	-1.11 [-1.23; -0.99]		
	Vehicle	109	104	1.80 (1.12)	103	-0.85 (1.08)	-0.83 [-1.01; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.49; -0.06]	0.0126	-0.30 (-0.53, -0.06)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.24 (1.10)	221	-1.36 (1.04)	-1.35 [-1.47; -1.23]		
	Vehicle	109	101	1.64 (1.07)	100	-1.01 (1.04)	-0.97 [-1.16; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.59; -0.15]	0.0008	-0.40 (-0.64, -0.16)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	1.06 (1.09)	218	-1.54 (1.15)	-1.51 [-1.64; -1.39]		
	Vehicle	109	95	1.51 (1.15)	94	-1.13 (1.15)	-1.10 [-1.29; -0.92]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.63; -0.19]	0.0003	-0.44 (-0.68, -0.19)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	1.11 (1.15)	218	-1.48 (1.19)	-1.48 [-1.61; -1.36]		
	Vehicle	109	92	1.59 (1.22)	92	-1.00 (1.20)	-1.00 [-1.19; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.71; -0.26]	<.0001	-0.52 (-0.77, -0.27)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	233	214	1.13 (1.18)	214	-1.46 (1.25)	-1.47 [-1.60; -1.35]		
	Vehicle	109	91	1.62 (1.18)	91	-0.96 (1.16)	-0.95 [-1.14; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.75; -0.29]	<.0001	-0.56 (-0.81, -0.31)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.03, Male: 0.93

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.351.4: Gender, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.013)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Female: 1.14, Male: 1.06

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.351.4: Gender, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Female									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	405	398	2.92 (1.01)					
	Vehicle	212	209	2.89 (1.06)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	405	395	2.04 (1.24)	389	-0.89 (1.17)	-0.88 [-0.99; -0.77]		
	Vehicle	212	204	2.33 (1.29)	201	-0.57 (1.06)	-0.57 [-0.73; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.50; -0.12]	0.0016	-0.27 (-0.44, -0.10)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	1.45 (1.24)	382	-1.48 (1.28)	-1.46 [-1.57; -1.34]		
	Vehicle	212	202	2.07 (1.34)	199	-0.80 (1.19)	-0.81 [-0.97; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.84; -0.45]	<.0001	-0.56 (-0.74, -0.39)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	1.25 (1.23)	382	-1.68 (1.31)	-1.67 [-1.78; -1.55]		
	Vehicle	212	198	2.14 (1.31)	196	-0.73 (1.29)	-0.73 [-0.89; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.93 [-1.13; -0.74]	<.0001	-0.82 (-1.00, -0.64)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	405	384	1.10 (1.26)	377	-1.83 (1.43)	-1.81 [-1.92; -1.69]		
	Vehicle	212	182	1.92 (1.42)	180	-0.91 (1.49)	-0.90 [-1.07; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.90 [-1.10; -0.70]	<.0001	-0.79 (-0.97, -0.61)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	405	383	1.09 (1.21)	377	-1.86 (1.41)	-1.83 [-1.94; -1.71]		
	Vehicle	212	179	1.85 (1.42)	178	-1.03 (1.47)	-1.01 [-1.18; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.81 [-1.02; -0.61]	<.0001	-0.72 (-0.90, -0.53)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	405	380	1.01 (1.18)	373	-1.94 (1.38)	-1.90 [-2.02; -1.79]		
	Vehicle	212	173	1.85 (1.41)	171	-1.01 (1.44)	-0.99 [-1.16; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.91 [-1.11; -0.70]	<.0001	-0.80 (-0.98, -0.61)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Female: 1.14, Male: 1.06

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.351.4: Gender, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Male									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	233	232	2.53 (1.02)					
	Vehicle	109	107	2.65 (1.13)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	233	227	1.82 (1.13)	227	-0.70 (1.10)	-0.71 [-0.84; -0.57]		
	Vehicle	109	102	2.05 (1.19)	101	-0.65 (1.20)	-0.57 [-0.77; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.38; 0.11]	0.2752	-0.13 (-0.36, 0.10)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.37 (1.12)	221	-1.14 (1.19)	-1.15 [-1.29; -1.01]		
	Vehicle	109	104	1.62 (1.29)	103	-1.06 (1.27)	-0.99 [-1.20; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.16 [-0.40; 0.09]	0.2168	-0.15 (-0.38, 0.09)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.18 (1.08)	221	-1.34 (1.18)	-1.35 [-1.49; -1.21]		
	Vehicle	109	101	1.66 (1.29)	100	-0.99 (1.27)	-0.92 [-1.12; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.68; -0.18]	0.0007	-0.41 (-0.65, -0.17)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	1.01 (1.13)	218	-1.50 (1.25)	-1.49 [-1.63; -1.35]		
	Vehicle	109	95	1.55 (1.38)	94	-1.14 (1.34)	-1.04 [-1.25; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.44 [-0.70; -0.19]	0.0006	-0.42 (-0.66, -0.18)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	1.12 (1.22)	218	-1.36 (1.27)	-1.37 [-1.51; -1.24]		
	Vehicle	109	92	1.62 (1.34)	92	-0.99 (1.33)	-0.93 [-1.14; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.45 [-0.70; -0.19]	0.0006	-0.42 (-0.67, -0.18)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	233	214	1.04 (1.18)	214	-1.45 (1.28)	-1.47 [-1.61; -1.33]		
	Vehicle	109	91	1.51 (1.46)	91	-1.10 (1.33)	-1.04 [-1.26; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.69; -0.17]	0.0012	-0.40 (-0.65, -0.16)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Female: 1.14, Male: 1.06

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.352.4: Gender, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.026)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Female: 0.92, Male: 0.81

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.352.4: Gender, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Female									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	405	398	1.90 (1.02)					
	Vehicle	212	209	1.81 (1.16)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	405	395	1.17 (1.06)	389	-0.73 (1.05)	-0.71 [-0.80; -0.62]		
	Vehicle	212	204	1.45 (1.18)	201	-0.36 (0.93)	-0.38 [-0.51; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.48; -0.17]	<.0001	-0.36 (-0.53, -0.19)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.81 (0.98)	382	-1.08 (1.13)	-1.06 [-1.15; -0.97]		
	Vehicle	212	202	1.18 (1.16)	199	-0.60 (1.02)	-0.64 [-0.76; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.42 [-0.58; -0.27]	<.0001	-0.46 (-0.63, -0.29)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.65 (0.93)	382	-1.24 (1.19)	-1.22 [-1.31; -1.13]		
	Vehicle	212	198	1.22 (1.16)	196	-0.57 (1.16)	-0.60 [-0.73; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.62 [-0.78; -0.46]	<.0001	-0.68 (-0.85, -0.50)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	405	384	0.56 (0.87)	377	-1.33 (1.15)	-1.30 [-1.40; -1.21]		
	Vehicle	212	182	1.12 (1.22)	180	-0.69 (1.24)	-0.72 [-0.86; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.58 [-0.74; -0.42]	<.0001	-0.63 (-0.81, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	405	383	0.64 (0.95)	377	-1.25 (1.22)	-1.22 [-1.32; -1.13]		
	Vehicle	212	179	1.16 (1.30)	178	-0.65 (1.25)	-0.66 [-0.80; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.72; -0.40]	<.0001	-0.61 (-0.80, -0.43)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	405	380	0.53 (0.83)	373	-1.39 (1.13)	-1.35 [-1.44; -1.26]		
	Vehicle	212	173	1.17 (1.21)	171	-0.63 (1.20)	-0.65 [-0.79; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.70 [-0.87; -0.54]	<.0001	-0.77 (-0.95, -0.58)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Female: 0.92, Male: 0.81

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.352.4: Gender, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Male									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	233	232	1.54 (1.00)					
	Vehicle	109	107	1.49 (0.99)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	233	227	1.05 (1.03)	227	-0.48 (1.07)	-0.47 [-0.57; -0.36]		
	Vehicle	109	102	1.20 (1.02)	101	-0.34 (1.05)	-0.35 [-0.51; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.11 [-0.30; 0.07]	0.2362	-0.14 (-0.38, 0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	0.62 (0.86)	221	-0.91 (0.97)	-0.89 [-0.99; -0.78]		
	Vehicle	109	104	0.91 (1.00)	103	-0.63 (1.16)	-0.64 [-0.79; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.44; -0.06]	0.0088	-0.31 (-0.55, -0.08)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	0.54 (0.82)	221	-0.97 (0.98)	-0.96 [-1.07; -0.86]		
	Vehicle	109	101	0.85 (1.00)	100	-0.64 (1.17)	-0.66 [-0.82; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0017	-0.38 (-0.62, -0.14)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.37 (0.68)	218	-1.13 (1.00)	-1.13 [-1.23; -1.02]		
	Vehicle	109	95	0.82 (1.08)	94	-0.71 (1.09)	-0.70 [-0.86; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.42 [-0.61; -0.23]	<.0001	-0.52 (-0.77, -0.28)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.51 (0.79)	218	-0.99 (1.07)	-0.99 [-1.10; -0.89]		
	Vehicle	109	92	0.89 (1.06)	92	-0.63 (1.16)	-0.61 [-0.78; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.57; -0.18]	0.0001	-0.47 (-0.72, -0.22)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	233	214	0.43 (0.81)	214	-1.07 (1.16)	-1.08 [-1.19; -0.97]		
	Vehicle	109	91	0.73 (0.87)	91	-0.79 (1.01)	-0.77 [-0.94; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.30 [-0.50; -0.11]	0.0024	-0.38 (-0.63, -0.13)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Female: 0.92, Male: 0.81

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.353.4: Gender, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.050)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Female: 1, Male: 0.95

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.353.4: Gender, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Female									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	405	398	2.24 (1.18)					
	Vehicle	212	209	2.23 (1.32)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	405	395	1.41 (1.29)	389	-0.84 (1.20)	-0.83 [-0.93; -0.73]		
	Vehicle	212	204	1.66 (1.34)	201	-0.59 (1.12)	-0.58 [-0.72; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.42; -0.08]	0.0036	-0.25 (-0.42, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.95 (1.10)	382	-1.30 (1.21)	-1.28 [-1.38; -1.18]		
	Vehicle	212	202	1.36 (1.32)	199	-0.88 (1.28)	-0.87 [-1.01; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.57; -0.23]	<.0001	-0.40 (-0.57, -0.23)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.80 (1.04)	382	-1.43 (1.26)	-1.43 [-1.53; -1.33]		
	Vehicle	212	198	1.44 (1.33)	196	-0.78 (1.36)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-0.84; -0.49]	<.0001	-0.66 (-0.84, -0.48)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	405	384	0.63 (1.01)	377	-1.60 (1.36)	-1.59 [-1.69; -1.49]		
	Vehicle	212	182	1.29 (1.33)	180	-0.97 (1.32)	-0.92 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.85; -0.49]	<.0001	-0.67 (-0.85, -0.48)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	405	383	0.61 (0.99)	377	-1.62 (1.32)	-1.62 [-1.72; -1.52]		
	Vehicle	212	179	1.22 (1.29)	178	-1.06 (1.43)	-1.01 [-1.15; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-0.79; -0.43]	<.0001	-0.61 (-0.79, -0.43)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	405	380	0.60 (0.96)	373	-1.65 (1.28)	-1.64 [-1.74; -1.54]		
	Vehicle	212	173	1.20 (1.28)	171	-1.05 (1.37)	-1.01 [-1.16; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.81; -0.45]	<.0001	-0.63 (-0.81, -0.44)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Female: 1, Male: 0.95

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.353.4: Gender, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Male									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	233	232	2.06 (1.16)					
	Vehicle	109	107	2.09 (1.26)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	233	227	1.42 (1.24)	227	-0.65 (0.96)	-0.64 [-0.77; -0.52]		
	Vehicle	109	102	1.54 (1.28)	101	-0.66 (1.17)	-0.63 [-0.81; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.01 [-0.24; 0.21]	0.8945	-0.02 (-0.25, 0.22)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.03 (1.17)	221	-1.02 (1.07)	-1.01 [-1.14; -0.89]		
	Vehicle	109	104	1.26 (1.21)	103	-0.90 (1.18)	-0.87 [-1.05; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.15 [-0.37; 0.07]	0.1877	-0.16 (-0.39, 0.08)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	0.86 (1.10)	221	-1.19 (1.02)	-1.18 [-1.30; -1.05]		
	Vehicle	109	101	1.21 (1.19)	100	-0.93 (1.16)	-0.89 [-1.07; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.29 [-0.51; -0.06]	0.0114	-0.30 (-0.54, -0.07)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.77 (1.10)	218	-1.29 (1.17)	-1.28 [-1.40; -1.16]		
	Vehicle	109	95	1.04 (1.20)	94	-1.18 (1.34)	-1.06 [-1.25; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.22 [-0.45; 0.01]	0.0575	-0.23 (-0.47, 0.01)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.72 (1.07)	218	-1.30 (1.18)	-1.32 [-1.45; -1.20]		
	Vehicle	109	92	1.17 (1.17)	92	-0.95 (1.33)	-0.88 [-1.07; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.44 [-0.67; -0.21]	0.0002	-0.46 (-0.71, -0.22)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	233	214	0.69 (1.07)	214	-1.34 (1.21)	-1.36 [-1.48; -1.23]		
	Vehicle	109	91	1.09 (1.15)	91	-1.05 (1.16)	-1.01 [-1.20; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.35 [-0.58; -0.12]	0.0031	-0.37 (-0.62, -0.12)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Female: 1, Male: 0.95

01OCT24 11:54 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.354.4: Gender, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Gender-treatment: 0.085)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.96

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrml/t_t_gen_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.354.4: Gender, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Female									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	405	398	2.21 (1.17)					
	Vehicle	212	209	2.26 (1.28)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	405	395	1.54 (1.29)	389	-0.68 (1.13)	-0.68 [-0.79; -0.58]		
	Vehicle	212	204	1.65 (1.34)	201	-0.63 (1.15)	-0.60 [-0.74; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.08 [-0.26; 0.09]	0.3351	-0.08 (-0.25, 0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.99 (1.10)	382	-1.22 (1.18)	-1.22 [-1.32; -1.12]		
	Vehicle	212	202	1.49 (1.29)	199	-0.76 (1.11)	-0.74 [-0.88; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.65; -0.31]	<.0001	-0.47 (-0.64, -0.30)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	405	389	0.88 (1.13)	382	-1.32 (1.27)	-1.33 [-1.43; -1.23]		
	Vehicle	212	198	1.50 (1.27)	196	-0.76 (1.19)	-0.71 [-0.85; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.62 [-0.79; -0.44]	<.0001	-0.61 (-0.78, -0.43)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	405	384	0.71 (1.09)	377	-1.50 (1.31)	-1.49 [-1.60; -1.39]		
	Vehicle	212	182	1.38 (1.30)	180	-0.91 (1.38)	-0.82 [-0.96; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.68 [-0.85; -0.50]	<.0001	-0.67 (-0.85, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	405	383	0.73 (1.07)	377	-1.48 (1.34)	-1.48 [-1.59; -1.38]		
	Vehicle	212	179	1.30 (1.31)	178	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.74; -0.38]	<.0001	-0.55 (-0.73, -0.37)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	405	380	0.67 (1.02)	373	-1.55 (1.31)	-1.54 [-1.65; -1.44]		
	Vehicle	212	173	1.27 (1.26)	171	-1.02 (1.44)	-0.94 [-1.09; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.60 [-0.78; -0.42]	<.0001	-0.59 (-0.78, -0.41)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.96

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.354.4: Gender, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Male									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	233	232	2.06 (1.20)					
	Vehicle	109	107	2.13 (1.15)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	233	227	1.51 (1.22)	227	-0.55 (1.03)	-0.56 [-0.68; -0.43]		
	Vehicle	109	102	1.75 (1.28)	101	-0.46 (1.13)	-0.43 [-0.61; -0.24]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.13 [-0.35; 0.10]	0.2611	-0.13 (-0.37, 0.10)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	1.14 (1.16)	221	-0.94 (1.05)	-0.94 [-1.06; -0.81]		
	Vehicle	109	104	1.43 (1.25)	103	-0.73 (1.12)	-0.70 [-0.89; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.46; -0.01]	0.0379	-0.25 (-0.48, -0.01)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	233	221	0.95 (1.12)	221	-1.13 (1.17)	-1.12 [-1.25; -1.00]		
	Vehicle	109	101	1.28 (1.18)	100	-0.87 (1.08)	-0.84 [-1.03; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.51; -0.06]	0.0135	-0.30 (-0.53, -0.06)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.82 (1.09)	218	-1.26 (1.24)	-1.24 [-1.37; -1.11]		
	Vehicle	109	95	1.16 (1.18)	94	-1.02 (1.20)	-0.96 [-1.15; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.51; -0.05]	0.0178	-0.29 (-0.53, -0.05)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	233	218	0.82 (1.14)	218	-1.22 (1.28)	-1.24 [-1.36; -1.11]		
	Vehicle	109	92	1.26 (1.20)	92	-0.87 (1.18)	-0.83 [-1.03; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.64; -0.17]	0.0007	-0.42 (-0.67, -0.17)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	233	214	0.78 (1.06)	214	-1.26 (1.23)	-1.29 [-1.42; -1.16]		
	Vehicle	109	91	1.19 (1.28)	91	-0.93 (1.16)	-0.91 [-1.10; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.62; -0.15]	0.0013	-0.40 (-0.65, -0.15)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Female: 1.01, Male: 0.96

01OCT24 11:58 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_gen_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.233.4: Age group, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.5693
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	152.0 (26.1)		15.4 (10.16;20.56)	2.4 (1.67; 3.49)	2.9 (1.90; 4.45)	<.0001	
Vehicle	304	33.1 (10.9)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	11.1 (19.8)		7.8 (-11.7;27.31)	1.7 (0.34; 8.64)	1.9 (0.33;10.83)	0.4333	
Vehicle	17	2.1 (12.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a >= 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.
 #: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:51 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.230.4: Age group, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.6884
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	301.7 (51.8)		26.4 (19.70;33.07)	2.0 (1.63; 2.53)	3.1 (2.27; 4.31)	<.0001	
Vehicle	304	77.8 (25.6)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	27.3 (48.7)		28.3 (3.55;53.04)	2.5 (0.86; 7.37)	3.9 (0.95;15.95)	0.0250	
Vehicle	17	3.2 (18.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 21:58 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.231.4: Age group, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)	18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.9980
Vehicle	321	41.9 (13.1)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	582	185.4 (31.9)	18.9 (13.15;24.56)	2.4 (1.74; 3.43)	3.1 (2.06; 4.61)	<.0001	
Vehicle	304	39.8 (13.1)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	16.2 (28.9)	15.4 (-4.96;35.72)	2.4 (0.53;10.86)	3.0 (0.53;16.81)	0.1383	
Vehicle	17	2.1 (12.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 21:59 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.229.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.1149
Vehicle	309	88.9 (28.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	563	277.2 (49.2)	19.9 (12.95;26.75)	1.7 (1.37; 2.06)	2.3 (1.70; 3.15)	<.0001	
Vehicle	292	86.1 (29.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	54	27.0 (50.0)	31.8 (8.90;54.73)	2.8 (0.95; 8.45)	6.3 (1.19;33.37)	0.0065	
Vehicle	17	2.8 (16.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 21:53 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.314.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.6063
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	574	343.3 (59.8)	21.8 (14.68;28.94)	1.6 (1.33; 1.86)	2.4 (1.79; 3.25)	<.0001	
Vehicle	299	113.9 (38.1)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	33.1 (59.1)	26.8 (0.03;53.60)	1.8 (0.90; 3.81)	3.3 (0.93;11.78)	0.0497	
Vehicle	17	5.0 (29.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:21 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.313.4: Age group, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)	21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.4844
Vehicle	319	173.6 (54.4)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	579	440.0 (76.0)	21.9 (14.99;28.91)	1.4 (1.25; 1.58)	2.7 (1.98; 3.69)	<.0001	
Vehicle	302	163.4 (54.1)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	41.3 (73.7)	12.6 (-15.7;40.83)	1.2 (0.78; 1.88)	1.7 (0.52; 5.68)	0.3835	
Vehicle	17	10.1 (59.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:14 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f14_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.221.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.3382
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	576	291.3 (50.6)	22.1 (15.25;28.86)	1.8 (1.44; 2.18)	2.5 (1.87; 3.47)	<.0001	
Vehicle	300	85.6 (28.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	30.1 (53.8)	37.4 (13.71;61.13)	3.3 (1.01;10.85)	7.2 (1.36;38.62)	0.0020	
Vehicle	17	2.7 (15.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 21:45 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.312.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.7482
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	578	354.3 (61.3)	21.7 (14.55;28.83)	1.5 (1.32; 1.82)	2.4 (1.79; 3.25)	<.0001	
Vehicle	301	119.5 (39.7)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	36.2 (64.6)	22.3 (-6.08;50.63)	1.6 (0.84; 2.92)	2.6 (0.77; 8.66)	0.1237	
Vehicle	17	6.0 (35.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:10 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f13_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.311.4: Age group, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)		17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.6729
Vehicle	319	186.2 (58.4)						
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	580	438.4 (75.6)		17.0 (10.07;23.94)	1.3 (1.15; 1.44)	2.2 (1.60; 3.00)	<.0001	
Vehicle	302	177.0 (58.6)						
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	42.4 (75.8)		19.3 (-8.26;46.83)	1.3 (0.86; 2.12)	2.5 (0.71; 8.49)	0.1699	
Vehicle	17	9.2 (53.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:07 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.225.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.1700
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	536	284.4 (53.1)	19.7 (12.33;26.99)	1.6 (1.31; 1.93)	2.2 (1.64; 3.07)	<.0001	
Vehicle	273	91.7 (33.6)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	49	24.0 (49.0)	38.3 (16.87;59.67)	4.8 (0.96;23.53)	10.8 (1.29;90.89)	0.0005	
Vehicle	17	1.9 (10.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 21:49 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.316.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)	21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.2304
Vehicle	304	123.7 (40.7)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	559	343.2 (61.4)	20.2 (12.85;27.46)	1.5 (1.27; 1.75)	2.3 (1.67; 3.07)	<.0001	
Vehicle	287	118.7 (41.4)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	52	34.1 (65.6)	32.0 (5.07;58.89)	2.0 (0.98; 4.05)	4.4 (1.16;16.30)	0.0198	
Vehicle	17	5.0 (29.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:28 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f17_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.315.4: Age group, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)	19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.7236
Vehicle	312	175.9 (56.4)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	575	436.1 (75.8)	19.7 (12.66;26.84)	1.4 (1.20; 1.52)	2.5 (1.79; 3.39)	<.0001	
Vehicle	295	165.7 (56.2)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	53	40.4 (76.1)	11.0 (-16.9;39.00)	1.2 (0.77; 1.80)	1.7 (0.48; 5.69)	0.4387	
Vehicle	17	10.2 (59.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:24 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f16_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.318.4: Age group, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.5321
Vehicle	315	190.5 (60.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	574	433.7 (75.6)	15.1 (8.10;22.17)	1.3 (1.12; 1.40)	2.0 (1.47; 2.81)	<.0001	
Vehicle	298	180.3 (60.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	40.3 (71.9)	10.1 (-17.5;37.76)	1.2 (0.75; 1.83)	1.6 (0.47; 5.31)	0.4728	
Vehicle	17	10.2 (59.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:35 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.320.4: Age group, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.4504
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	578	418.1 (72.3)	18.9 (11.57;26.26)	1.4 (1.19; 1.54)	2.3 (1.66; 3.13)	<.0001	
Vehicle	301	160.9 (53.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	38.3 (68.3)	10.1 (-18.4;38.53)	1.2 (0.75; 1.86)	1.5 (0.47; 5.11)	0.4878	
Vehicle	17	9.2 (54.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:42 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.322.4: Age group, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.7943
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	579	425.5 (73.5)	17.0 (9.97;24.05)	1.3 (1.16; 1.46)	2.1 (1.56; 2.89)	<.0001	
Vehicle	298	168.5 (56.5)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	55	38.3 (69.7)	16.0 (-12.0;43.98)	1.3 (0.81; 2.06)	2.0 (0.60; 6.93)	0.2618	
Vehicle	17	9.2 (53.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:42 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f23_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.324.4: Age group, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)	16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.7033
Vehicle	313	176.0 (56.2)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	571	418.6 (73.3)	17.0 (9.92;24.09)	1.3 (1.16; 1.47)	2.1 (1.57; 2.94)	<.0001	
Vehicle	296	166.8 (56.3)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	54	36.4 (67.4)	9.4 (-19.3;38.11)	1.2 (0.73; 1.85)	1.5 (0.45; 4.87)	0.5202	
Vehicle	17	9.2 (54.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:50 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.325.4: Age group, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.9415
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	575	144.3 (25.1)	12.7 (7.24;18.07)	2.0 (1.42; 2.82)	2.4 (1.57; 3.63)	<.0001	
Vehicle	300	37.3 (12.4)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	15.2 (27.2)	1.2 (-18.6;20.89)	1.2 (0.11;12.53)	1.2 (0.12;12.15)	0.9087	
Vehicle	16	2.1 (13.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:54 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.326.4: Age group, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.0783
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	574	218.0 (38.0)		20.4 (14.45;26.33)	2.2 (1.64; 2.84)	3.1 (2.11; 4.53)	<.0001	
Vehicle	300	55.0 (18.3)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	30.2 (54.0)		46.8 (26.75;66.84)			<.0001	
Vehicle	16	0.1 (0.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:54 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.327.4: Age group, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)		11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.1208
Vehicle	316	17.5 (5.5)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	574	93.2 (16.2)		10.5 (6.35;14.58)	2.9 (1.68; 4.85)	3.4 (1.87; 6.12)	<.0001	
Vehicle	300	17.5 (5.8)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	13.1 (23.3)		18.4 (4.46;32.34)			0.0097	
Vehicle	16	0.1 (0.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:55 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.328.4: Age group, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)		13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.7122
Vehicle	321	39.6 (12.3)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	146.5 (25.2)		12.9 (7.55;18.19)	2.1 (1.44; 2.92)	2.4 (1.60; 3.71)	<.0001	
Vehicle	304	37.3 (12.3)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	15.2 (27.2)		3.5 (-17.0;24.10)	1.3 (0.33; 4.75)	1.4 (0.23; 7.94)	0.7350	
Vehicle	17	2.3 (13.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:55 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.329.4: Age group, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)		22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.0014
Vehicle	321	54.5 (17.0)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	219.9 (37.8)		20.0 (14.02;26.05)	2.1 (1.62; 2.80)	2.8 (1.99; 4.05)	<.0001	
Vehicle	304	54.3 (17.9)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	30.2 (53.9)		51.6 (34.99;68.28)			<.0001	
Vehicle	17	0.2 (0.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:57 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.330.4: Age group, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.0348
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	582	323.5 (55.6)	28.1 (21.38;34.88)	2.0 (1.64; 2.48)	3.3 (2.39; 4.46)	<.0001	
Vehicle	304	83.8 (27.6)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	33.4 (59.6)	52.1 (31.64;72.58)	8.3 (1.22;57.30)	22.1 (2.24;217.5)	<.0001	
Vehicle	17	1.3 (7.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:57 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.331.4: Age group, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.1198
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	575	65.4 (11.4)	6.2 (2.52; 9.93)	2.3 (1.27; 4.19)	2.5 (1.32; 4.67)	0.0010	
Vehicle	301	15.1 (5.0)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	10.1 (18.1)	13.7 (-0.37;27.76)			0.0564	
Vehicle	16	0.1 (0.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:58 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.332.4: Age group, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)	18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.2002
Vehicle	317	51.1 (16.1)					
Age (>=18 and <65)							
Delgocitinib 20 mg/g	575	201.5 (35.0)	17.5 (11.56;23.48)	2.1 (1.53; 2.75)	2.7 (1.83; 3.87)	<.0001	
Vehicle	301	49.8 (16.5)					
Age (>=65)							
Delgocitinib 20 mg/g	56	21.6 (38.5)	32.2 (12.04;52.32)	6.1 (0.77;49.04)		0.0017	
Delgocitinib 20 mg/g	56	21.6 (38.5)					
Vehicle	16	1.3 (8.2)					
Vehicle	16	1.3 (8.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base agegrp trt01pn*agegrp.

22JAN24 17:58 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_agrp_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.333.4: Age group, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)	8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.5787
Vehicle	255	80.5 (31.6)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	464	184.1 (39.7)	8.4 (0.74;16.09)	1.3 (1.01; 1.61)	1.4 (1.02; 2.05)	0.0316	
Vehicle	240	73.6 (30.7)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	45	20.1 (44.7)	4.0 (-29.6;37.63)	1.1 (0.56; 2.12)	1.2 (0.33; 4.12)	0.8159	
Vehicle	15	6.9 (45.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:51 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_f34_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.232.4: Age group, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)		18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.1347
Vehicle	321	49.3 (15.3)						
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	196.2 (33.7)		17.9 (12.13;23.63)	2.1 (1.59; 2.85)	2.7 (1.88; 3.89)	<.0001	
Vehicle	304	48.2 (15.9)						
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	22.2 (39.7)		25.0 (6.39;43.61)	5.2 (0.68;39.50)	7.2 (0.83;62.81)	0.0085	
Vehicle	17	1.1 (6.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:01 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.236.4: Age group, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)		25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.6673
Vehicle	265	87.2 (32.9)						
Age (≥ 18 and < 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	514	303.5 (59.0)		25.8 (18.19;33.33)	1.8 (1.45; 2.16)	2.9 (2.09; 4.10)	<.0001	
Vehicle	250	83.9 (33.6)						
Age (≥ 65)								
Delgocitinib 20 mg/g	46	24.4 (53.0)		29.7 (-0.17;59.59)	2.2 (0.84; 5.80)	3.4 (0.85;13.29)	0.0513	
Vehicle	15	3.3 (22.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:04 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e36_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.237.4: Age group, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.2635
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Age (≥ 18 and < 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	504	313.1 (62.1)	26.4 (18.74;34.11)	1.7 (1.44; 2.11)	3.0 (2.12; 4.13)	<.0001	
Vehicle	249	88.9 (35.7)					
Age (≥ 65)							
Delgocitinib 20 mg/g	47	24.8 (52.7)	34.8 (6.93;62.73)	3.0 (0.81;10.94)	5.0 (0.97;26.05)	0.0144	
Vehicle	15	2.7 (18.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl agegrp trt01pn*agegrp.

22JUL24 22:06 LP0162-Payer /binary2/t_t_agrp_e37_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.350.4: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.832)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1.01, Age (>=65): 0.86

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.350.4: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Age (>=18 and <65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	582	574	2.82 (0.97)					
	Vehicle	304	300	2.83 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	582	567	2.09 (1.13)	561	-0.74 (0.98)	-0.73 [-0.81; -0.64]		
	Vehicle	304	291	2.35 (1.13)	288	-0.50 (0.94)	-0.48 [-0.60; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.39; -0.10]	0.0007	-0.24 (-0.39, -0.10)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	582	555	1.54 (1.10)	548	-1.29 (1.10)	-1.28 [-1.36; -1.19]		
	Vehicle	304	289	2.05 (1.18)	286	-0.79 (1.04)	-0.78 [-0.90; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.35]	<.0001	-0.49 (-0.64, -0.35)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	582	556	1.33 (1.14)	549	-1.49 (1.20)	-1.49 [-1.57; -1.40]		
	Vehicle	304	283	1.98 (1.22)	280	-0.85 (1.10)	-0.83 [-0.95; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.65 [-0.80; -0.51]	<.0001	-0.65 (-0.80, -0.50)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	1.15 (1.18)	540	-1.68 (1.29)	-1.65 [-1.73; -1.57]		
	Vehicle	304	264	1.76 (1.23)	261	-1.07 (1.22)	-1.02 [-1.14; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.78; -0.48]	<.0001	-0.62 (-0.78, -0.47)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	1.19 (1.22)	541	-1.63 (1.33)	-1.63 [-1.71; -1.54]		
	Vehicle	304	257	1.84 (1.31)	256	-0.99 (1.27)	-0.95 [-1.07; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.82; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	582	540	1.11 (1.17)	533	-1.73 (1.31)	-1.71 [-1.80; -1.63]		
	Vehicle	304	251	1.81 (1.22)	249	-1.00 (1.26)	-0.97 [-1.09; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.89; -0.59]	<.0001	-0.73 (-0.89, -0.58)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1.01, Age (>=65): 0.86

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.350.4: Age group, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Age (>=65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	56	56	2.50 (1.02)					
	Vehicle	17	16	2.53 (0.97)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	2.08 (1.15)	55	-0.42 (0.82)	-0.42 [-0.65; -0.19]		
	Vehicle	17	15	2.70 (0.90)	14	-0.14 (0.60)	-0.05 [-0.49; 0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.88; 0.13]	0.1421	-0.44 (-1.03, 0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.43 (0.94)	55	-1.07 (0.96)	-1.10 [-1.33; -0.87]		
	Vehicle	17	17	2.32 (1.09)	16	-0.31 (1.00)	-0.35 [-0.77; 0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-1.24; -0.27]	0.0025	-0.87 (-1.45, -0.30)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	1.13 (0.95)	54	-1.44 (0.94)	-1.40 [-1.63; -1.18]		
	Vehicle	17	16	2.06 (1.06)	16	-0.47 (0.97)	-0.50 [-0.93; -0.08]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.90 [-1.38; -0.42]	0.0003	-1.05 (-1.63, -0.46)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.01 (1.03)	55	-1.52 (1.08)	-1.52 [-1.75; -1.29]		
	Vehicle	17	13	1.81 (1.23)	13	-0.73 (0.83)	-0.78 [-1.23; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-1.25; -0.24]	0.0042	-0.87 (-1.49, -0.24)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	1.00 (1.00)	54	-1.55 (1.13)	-1.53 [-1.76; -1.30]		
	Vehicle	17	14	1.86 (1.35)	14	-0.71 (1.01)	-0.68 [-1.13; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.85 [-1.36; -0.34]	0.0011	-0.99 (-1.60, -0.38)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	1.04 (1.11)	54	-1.49 (1.09)	-1.48 [-1.71; -1.25]		
	Vehicle	17	13	1.92 (1.29)	13	-0.62 (1.00)	-0.56 [-1.02; -0.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.92 [-1.44; -0.40]	0.0006	-1.07 (-1.70, -0.44)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1.01, Age (>=65): 0.86

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.351.4: Age group, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Age group-treatment: Not estimable)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.02

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.351.4: Age group, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Age (>=18 and <65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	582	574	2.80 (1.02)					
	Vehicle	304	300	2.80 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	582	567	1.96 (1.20)	561	-0.85 (1.14)	-0.84 [-0.93; -0.75]		
	Vehicle	304	291	2.20 (1.26)	288	-0.61 (1.12)	-0.60 [-0.73; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.24 [-0.40; -0.08]	0.0029	-0.22 (-0.36, -0.07)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	582	555	1.43 (1.20)	548	-1.38 (1.26)	-1.36 [-1.45; -1.27]		
	Vehicle	304	289	1.88 (1.33)	286	-0.91 (1.22)	-0.91 [-1.04; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.45 [-0.61; -0.29]	<.0001	-0.40 (-0.54, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	582	556	1.25 (1.19)	549	-1.56 (1.29)	-1.54 [-1.64; -1.45]		
	Vehicle	304	283	1.96 (1.32)	280	-0.83 (1.29)	-0.81 [-0.94; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.73 [-0.89; -0.57]	<.0001	-0.65 (-0.80, -0.51)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	1.07 (1.23)	540	-1.74 (1.38)	-1.71 [-1.80; -1.61]		
	Vehicle	304	264	1.77 (1.42)	261	-1.00 (1.46)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.73 [-0.89; -0.57]	<.0001	-0.65 (-0.80, -0.50)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	1.11 (1.22)	541	-1.70 (1.38)	-1.68 [-1.77; -1.59]		
	Vehicle	304	257	1.77 (1.40)	256	-1.01 (1.43)	-0.99 [-1.12; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.69 [-0.86; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.46)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	582	540	1.04 (1.18)	533	-1.78 (1.37)	-1.76 [-1.85; -1.66]		
	Vehicle	304	251	1.74 (1.44)	249	-1.02 (1.40)	-1.01 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.75 [-0.92; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.02

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.351.4: Age group, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Age (>=65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	56	56	2.48 (1.16)					
	Vehicle	17	16	2.94 (1.06)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.93 (1.21)	55	-0.55 (1.14)	-0.56 [-0.83; -0.29]		
	Vehicle	17	15	2.87 (1.25)	14	-0.36 (0.93)	-0.25 [-0.79; 0.29]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.31 [-0.92; 0.30]	0.3159	-0.30 (-0.89, 0.29)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.38 (1.11)	55	-1.09 (1.24)	-1.17 [-1.44; -0.90]		
	Vehicle	17	17	2.59 (1.42)	16	-0.44 (1.21)	-0.26 [-0.78; 0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.90 [-1.49; -0.32]	0.0026	-0.88 (-1.46, -0.31)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.96 (0.99)	54	-1.50 (1.15)	-1.56 [-1.84; -1.29]		
	Vehicle	17	16	2.25 (1.44)	16	-0.69 (1.25)	-0.51 [-1.02; 0.00]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.05 [-1.64; -0.47]	0.0005	-1.03 (-1.61, -0.45)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.05 (1.03)	55	-1.42 (1.30)	-1.49 [-1.76; -1.22]		
	Vehicle	17	13	2.23 (1.42)	13	-0.69 (0.95)	-0.39 [-0.93; 0.15]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-1.10 [-1.71; -0.49]	0.0005	-1.08 (-1.71, -0.44)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	1.04 (1.16)	54	-1.43 (1.38)	-1.52 [-1.79; -1.25]		
	Vehicle	17	14	1.79 (1.31)	14	-1.21 (1.37)	-0.83 [-1.37; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.69 [-1.31; -0.08]	0.0270	-0.68 (-1.28, -0.08)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.89 (1.14)	54	-1.57 (1.28)	-1.62 [-1.90; -1.35]		
	Vehicle	17	13	1.62 (1.39)	13	-1.38 (1.26)	-1.06 [-1.61; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.56 [-1.19; 0.06]	0.0770	-0.55 (-1.16, 0.06)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Age (>=18 and <65): 1.12, Age (>=65): 1.02

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.352.4: Age group, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total	(Interaction test Age group-treatment: Not estimable)								
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Age (>=18 and <65): 0.88, Age (>=65): 0.88

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.352.4: Age group, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Age (>=18 and <65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	582	574	1.77 (1.02)					
	Vehicle	304	300	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	582	567	1.12 (1.05)	561	-0.65 (1.07)	-0.63 [-0.71; -0.56]		
	Vehicle	304	291	1.34 (1.12)	288	-0.36 (0.97)	-0.38 [-0.48; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.25 [-0.38; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.43, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	582	555	0.74 (0.94)	548	-1.03 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	304	289	1.08 (1.10)	286	-0.62 (1.05)	-0.64 [-0.74; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.36 [-0.48; -0.23]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	582	556	0.61 (0.89)	549	-1.15 (1.14)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	304	283	1.09 (1.12)	280	-0.59 (1.15)	-0.62 [-0.72; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.51 [-0.64; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.73, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.48 (0.80)	540	-1.26 (1.11)	-1.25 [-1.32; -1.17]		
	Vehicle	304	264	1.00 (1.17)	261	-0.70 (1.20)	-0.72 [-0.83; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.59 (0.90)	541	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.22; -1.07]		
	Vehicle	304	257	1.06 (1.23)	256	-0.64 (1.23)	-0.65 [-0.76; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.56 (-0.71, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	582	540	0.48 (0.81)	533	-1.29 (1.17)	-1.26 [-1.34; -1.19]		
	Vehicle	304	251	1.00 (1.10)	249	-0.69 (1.15)	-0.70 [-0.81; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.56 [-0.70; -0.43]	<.0001	-0.64 (-0.80, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Age (>=18 and <65): 0.88, Age (>=65): 0.88

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.352.4: Age group, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Age (>=65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	56	56	1.73 (1.10)					
	Vehicle	17	16	1.81 (1.17)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.20 (1.04)	55	-0.51 (1.02)	-0.53 [-0.76; -0.29]		
	Vehicle	17	15	1.80 (1.32)	14	-0.21 (1.05)	-0.24 [-0.71; 0.22]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.29 [-0.81; 0.23]	0.2812	-0.32 (-0.91, 0.27)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	0.76 (0.96)	55	-0.96 (1.12)	-0.98 [-1.22; -0.75]		
	Vehicle	17	17	1.35 (1.32)	16	-0.50 (1.37)	-0.50 [-0.94; -0.06]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.49 [-0.98; 0.01]	0.0558	-0.55 (-1.11, 0.01)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.63 (0.88)	54	-1.11 (0.96)	-1.11 [-1.35; -0.87]		
	Vehicle	17	16	1.19 (1.22)	16	-0.63 (1.36)	-0.62 [-1.06; -0.19]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.49 [-0.98; 0.01]	0.0561	-0.55 (-1.11, 0.02)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	0.58 (0.88)	55	-1.16 (1.01)	-1.17 [-1.40; -0.93]		
	Vehicle	17	13	1.23 (1.30)	13	-0.77 (0.83)	-0.60 [-1.07; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.57 [-1.10; -0.04]	0.0356	-0.65 (-1.26, -0.03)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.65 (0.87)	54	-1.09 (1.19)	-1.10 [-1.34; -0.86]		
	Vehicle	17	14	1.21 (1.31)	14	-0.64 (0.93)	-0.56 [-1.03; -0.09]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.54 [-1.06; -0.02]	0.0432	-0.61 (-1.21, -0.01)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.61 (0.98)	54	-1.11 (1.00)	-1.12 [-1.35; -0.88]		
	Vehicle	17	13	1.31 (1.55)	13	-0.62 (0.96)	-0.60 [-1.08; -0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g - Vehicle						-0.52 [-1.06; 0.02]	0.0596	-0.58 (-1.20, 0.03)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Age (>=18 and <65): 0.88, Age (>=65): 0.88

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.353.4: Age group, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total	(Interaction test Age group-treatment: Not estimable)								
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Age (>=18 and <65): 0.99, Age (>=65): 0.93

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.353.4: Age group, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Age (>=18 and <65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	582	574	2.20 (1.17)					
	Vehicle	304	300	2.20 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	582	567	1.41 (1.26)	561	-0.80 (1.13)	-0.79 [-0.88; -0.71]		
	Vehicle	304	291	1.62 (1.31)	288	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.20 [-0.34; -0.06]	0.0063	-0.20 (-0.34, -0.05)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	582	555	0.98 (1.12)	548	-1.23 (1.17)	-1.21 [-1.29; -1.12]		
	Vehicle	304	289	1.31 (1.28)	286	-0.92 (1.24)	-0.90 [-1.01; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.30 [-0.45; -0.16]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.16)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	582	556	0.83 (1.07)	549	-1.36 (1.19)	-1.35 [-1.44; -1.27]		
	Vehicle	304	283	1.35 (1.28)	280	-0.86 (1.30)	-0.84 [-0.95; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.52 [-0.66; -0.38]	<.0001	-0.52 (-0.67, -0.38)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.69 (1.06)	540	-1.50 (1.32)	-1.49 [-1.57; -1.41]		
	Vehicle	304	264	1.20 (1.28)	261	-1.07 (1.33)	-1.00 [-1.12; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.49 [-0.64; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.35)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.66 (1.03)	541	-1.52 (1.28)	-1.52 [-1.60; -1.44]		
	Vehicle	304	257	1.21 (1.24)	256	-1.03 (1.38)	-0.98 [-1.10; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.55 [-0.69; -0.40]	<.0001	-0.55 (-0.70, -0.40)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	582	540	0.63 (1.01)	533	-1.56 (1.28)	-1.55 [-1.64; -1.47]		
	Vehicle	304	251	1.16 (1.23)	249	-1.06 (1.29)	-1.02 [-1.15; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-0.68; -0.38]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Age (>=18 and <65): 0.99, Age (>=65): 0.93

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.353.4: Age group, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Age (>=65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	56	56	1.91 (1.20)					
	Vehicle	17	16	1.94 (1.34)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.44 (1.37)	55	-0.45 (1.00)	-0.45 [-0.69; -0.20]		
	Vehicle	17	15	1.60 (1.50)	14	-0.71 (1.27)	-0.73 [-1.21; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						0.28 [-0.26; 0.83]	0.3056	0.31 (-0.28, 0.89)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.02 (1.16)	55	-0.87 (1.11)	-0.90 [-1.14; -0.65]		
	Vehicle	17	17	1.65 (1.37)	16	-0.38 (1.15)	-0.41 [-0.87; 0.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.49 [-1.01; 0.04]	0.0686	-0.52 (-1.09, 0.04)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.74 (1.01)	54	-1.17 (1.00)	-1.16 [-1.41; -0.92]		
	Vehicle	17	16	1.56 (1.36)	16	-0.38 (1.26)	-0.41 [-0.87; 0.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.75 [-1.28; -0.23]	0.0050	-0.81 (-1.39, -0.24)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	0.60 (0.85)	55	-1.33 (1.14)	-1.32 [-1.56; -1.07]		
	Vehicle	17	13	1.38 (1.45)	13	-0.46 (1.33)	-0.54 [-1.03; -0.05]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.77 [-1.32; -0.22]	0.0060	-0.83 (-1.45, -0.21)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.56 (0.86)	54	-1.35 (1.23)	-1.36 [-1.61; -1.12]		
	Vehicle	17	14	1.07 (1.44)	14	-0.86 (1.56)	-0.83 [-1.32; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.53 [-1.08; 0.01]	0.0565	-0.57 (-1.17, 0.02)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.59 (0.96)	54	-1.33 (1.12)	-1.32 [-1.57; -1.07]		
	Vehicle	17	13	1.15 (1.28)	13	-0.85 (1.46)	-0.77 [-1.27; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g -						-0.55 [-1.12; 0.01]	0.0526	-0.60 (-1.21, 0.02)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Age (>=18 and <65): 0.99, Age (>=65): 0.93

01OCT24 11:46 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.354.4: Age group, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Age group-treatment: 0.600)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.95

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrml/t_t_agrp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.354.4: Age group, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score									
Age (>=18 and <65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	582	574	2.15 (1.18)					
	Vehicle	304	300	2.20 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	582	567	1.50 (1.25)	561	-0.66 (1.10)	-0.67 [-0.75; -0.58]		
	Vehicle	304	291	1.65 (1.32)	288	-0.58 (1.14)	-0.55 [-0.66; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.12 [-0.26; 0.02]	0.1050	-0.12 (-0.26, 0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	582	555	1.02 (1.11)	548	-1.14 (1.16)	-1.13 [-1.21; -1.05]		
	Vehicle	304	289	1.44 (1.26)	286	-0.76 (1.12)	-0.73 [-0.85; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.54; -0.26]	<.0001	-0.40 (-0.54, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	582	556	0.90 (1.14)	549	-1.25 (1.26)	-1.25 [-1.33; -1.17]		
	Vehicle	304	283	1.40 (1.22)	280	-0.80 (1.16)	-0.77 [-0.88; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.63; -0.34]	<.0001	-0.48 (-0.63, -0.34)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.74 (1.09)	540	-1.41 (1.30)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	304	264	1.30 (1.27)	261	-0.93 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	582	547	0.76 (1.10)	541	-1.38 (1.33)	-1.39 [-1.47; -1.30]		
	Vehicle	304	257	1.28 (1.27)	256	-0.93 (1.30)	-0.88 [-1.01; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.65; -0.35]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.35)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	582	540	0.71 (1.03)	533	-1.44 (1.30)	-1.44 [-1.53; -1.36]		
	Vehicle	304	251	1.24 (1.26)	249	-0.97 (1.36)	-0.91 [-1.04; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.68; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.68, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.95

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.354.4: Age group, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Age (>=65)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	56	56	2.20 (1.20)					
	Vehicle	17	16	2.56 (1.21)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.85 (1.39)	55	-0.33 (1.04)	-0.35 [-0.61; -0.10]		
	Vehicle	17	15	2.33 (1.18)	14	-0.50 (1.16)	-0.39 [-0.89; 0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.04 [-0.53; 0.60]	0.8945	0.04 (-0.55, 0.63)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	1.25 (1.25)	55	-0.95 (0.97)	-0.98 [-1.24; -0.73]		
	Vehicle	17	17	1.94 (1.43)	16	-0.69 (1.08)	-0.61 [-1.09; -0.14]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.91; 0.17]	0.1785	-0.39 (-0.95, 0.17)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.93 (1.04)	54	-1.26 (0.97)	-1.29 [-1.54; -1.03]		
	Vehicle	17	16	1.94 (1.53)	16	-0.63 (1.15)	-0.52 [-0.99; -0.04]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.31; -0.23]	0.0053	-0.81 (-1.38, -0.24)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	56	55	0.84 (1.07)	55	-1.38 (1.21)	-1.43 [-1.68; -1.17]		
	Vehicle	17	13	1.46 (1.20)	13	-1.15 (1.34)	-0.82 [-1.33; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-1.18; -0.04]	0.0367	-0.64 (-1.25, -0.03)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.78 (1.06)	54	-1.44 (1.24)	-1.49 [-1.75; -1.24]		
	Vehicle	17	14	1.36 (1.50)	14	-1.29 (0.99)	-1.01 [-1.51; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-1.05; 0.08]	0.0950	-0.51 (-1.10, 0.09)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	56	54	0.70 (1.08)	54	-1.52 (1.16)	-1.55 [-1.81; -1.29]		
	Vehicle	17	13	1.23 (1.36)	13	-1.38 (1.04)	-1.18 [-1.69; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.95; 0.21]	0.2045	-0.39 (-1.00, 0.22)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Age (>=18 and <65): 1, Age (>=65): 0.95

01OCT24 11:51 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_agrp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.233.4: Disease severity (IGA), IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.4224
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	130.1 (28.5)		15.2 (8.89;21.53)	2.1 (1.46; 3.15)	2.6 (1.64; 4.06)	<.0001	
Vehicle	230	30.6 (13.3)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	33.0 (18.1)		13.2 (5.65;20.70)	3.7 (1.34;10.04)	4.0 (1.42;11.40)	0.0006	
Vehicle	91	4.6 (5.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a >= 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.
 #: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:25 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.230.4: Disease severity (IGA), HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.2165
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	232.6 (51.0)		24.0 (16.19;31.71)	1.9 (1.48; 2.42)	2.8 (1.95; 4.02)	<.0001	
Vehicle	230	62.1 (27.0)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	96.4 (53.0)		32.3 (21.09;43.57)	2.6 (1.66; 3.96)	4.3 (2.38; 7.85)	<.0001	
Vehicle	91	18.8 (20.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagr trt01pn*igagr.

23JUL24 10:50 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.231.4: Disease severity (IGA), HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)		18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.0913
Vehicle	321	41.9 (13.1)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	141.0 (30.9)		15.9 (9.23;22.63)	2.1 (1.43; 2.98)	2.5 (1.62; 3.95)	<.0001	
Vehicle	230	34.5 (15.0)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	60.6 (33.3)		25.1 (16.03;34.22)	4.1 (1.94; 8.54)	5.6 (2.42;12.96)	<.0001	
Vehicle	91	7.5 (8.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagr trt01pn*igagr.

23JUL24 10:53 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.229.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.0406
Vehicle	309	88.9 (28.8)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	436	201.7 (46.3)	16.8 (8.90;24.63)	1.6 (1.24; 1.99)	2.1 (1.44; 2.96)	<.0001	
Vehicle	220	65.1 (29.6)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	102.5 (56.6)	29.9 (17.68;42.13)	2.1 (1.44; 3.11)	3.4 (1.96; 6.05)	<.0001	
Vehicle	89	23.9 (26.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:45 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.314.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.0395
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	449	253.5 (56.5)	17.3 (9.13;25.50)	1.4 (1.19; 1.75)	2.0 (1.44; 2.84)	<.0001	
Vehicle	225	88.2 (39.2)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	122.9 (67.9)	34.3 (21.85;46.69)	2.0 (1.46; 2.78)	4.1 (2.34; 7.03)	<.0001	
Vehicle	91	30.6 (33.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:14 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f15_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.313.4: Disease severity (IGA), HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)	21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.5980
Vehicle	319	173.6 (54.4)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	453	333.7 (73.7)	19.9 (11.92;27.98)	1.4 (1.19; 1.58)	2.4 (1.70; 3.45)	<.0001	
Vehicle	228	122.5 (53.7)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	182	147.6 (81.1)	25.0 (12.80;37.24)	1.4 (1.18; 1.77)	3.3 (1.86; 5.86)	<.0001	
Vehicle	91	51.1 (56.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:07 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f14_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.221.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.3402
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	451	224.7 (49.8)	20.2 (12.39;28.02)	1.7 (1.33; 2.12)	2.4 (1.66; 3.38)	<.0001	
Vehicle	226	67.0 (29.7)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	96.7 (53.4)	30.1 (18.25;41.92)	2.3 (1.51; 3.48)	3.7 (2.04; 6.56)	<.0001	
Vehicle	91	21.2 (23.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.312.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.1762
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	452	276.6 (61.2)	20.3 (12.18;28.43)	1.5 (1.25; 1.79)	2.3 (1.63; 3.22)	<.0001	
Vehicle	227	92.9 (40.9)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	182	113.9 (62.6)	26.8 (14.01;39.61)	1.8 (1.28; 2.40)	2.9 (1.70; 5.00)	<.0001	
Vehicle	91	32.6 (35.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:02 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f13_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.311.4: Disease severity (IGA), HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)	17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.2106
Vehicle	319	186.2 (58.4)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	454	331.2 (73.0)	15.0 (6.89;23.07)	1.3 (1.10; 1.44)	2.0 (1.37; 2.80)	0.0003	
Vehicle	228	132.2 (58.0)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	182	149.6 (82.2)	22.9 (10.98;34.88)	1.4 (1.15; 1.68)	3.1 (1.76; 5.62)	0.0002	
Vehicle	91	54.0 (59.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:00 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.225.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.2875
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	409	207.0 (50.6)	17.3 (8.84;25.76)	1.5 (1.21; 1.91)	2.1 (1.43; 2.98)	<.0001	
Vehicle	202	67.3 (33.3)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	176	101.4 (57.6)	28.0 (15.31;40.60)	1.9 (1.35; 2.78)	3.1 (1.78; 5.44)	<.0001	
Vehicle	88	26.3 (29.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:41 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.316.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)		21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.0267
Vehicle	304	123.7 (40.7)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	432	258.5 (59.8)		16.5 (7.94;25.02)	1.4 (1.15; 1.66)	2.0 (1.38; 2.78)	0.0002	
Vehicle	214	92.8 (43.4)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	179	118.8 (66.4)		32.0 (19.59;44.42)	1.9 (1.41; 2.65)	3.7 (2.16; 6.49)	<.0001	
Vehicle	90	31.0 (34.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:21 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f17_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.315.4: Disease severity (IGA), HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)	19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.4058
Vehicle	312	175.9 (56.4)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	447	331.5 (74.2)	17.6 (9.48;25.79)	1.3 (1.15; 1.50)	2.2 (1.54; 3.19)	<.0001	
Vehicle	221	125.0 (56.6)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	144.9 (80.1)	24.2 (11.80;36.57)	1.4 (1.16; 1.76)	3.1 (1.76; 5.57)	0.0001	
Vehicle	91	50.9 (55.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:17 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f16_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.318.4: Disease severity (IGA), HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.2389
Vehicle	315	190.5 (60.5)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	449	329.2 (73.3)	14.2 (6.11;22.33)	1.2 (1.09; 1.41)	1.9 (1.33; 2.75)	0.0006	
Vehicle	224	132.4 (59.1)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	144.7 (80.0)	16.2 (4.15;28.20)	1.3 (1.05; 1.50)	2.3 (1.26; 4.03)	0.0084	
Vehicle	91	58.1 (63.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:26 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.320.4: Disease severity (IGA), HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.0583
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	453	313.6 (69.2)	15.6 (7.16;24.09)	1.3 (1.11; 1.50)	2.0 (1.36; 2.80)	0.0003	
Vehicle	227	121.7 (53.6)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	142.7 (78.9)	25.6 (13.17;38.06)	1.5 (1.19; 1.84)	3.2 (1.83; 5.64)	<.0001	
Vehicle	91	48.5 (53.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.322.4: Disease severity (IGA), HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.1715
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	453	322.1 (71.1)	14.7 (6.53;22.82)	1.3 (1.10; 1.44)	1.9 (1.34; 2.70)	0.0004	
Vehicle	224	126.5 (56.5)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	181	141.8 (78.3)	22.1 (9.69;34.50)	1.4 (1.13; 1.71)	2.7 (1.57; 4.79)	0.0005	
Vehicle	91	51.2 (56.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:35 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f23_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.324.4: Disease severity (IGA), HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)		16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.1410
Vehicle	313	176.0 (56.2)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	445	311.8 (70.1)		14.6 (6.40;22.72)	1.3 (1.10; 1.45)	1.9 (1.33; 2.68)	0.0005	
Vehicle	222	123.5 (55.6)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	180	143.3 (79.6)		21.8 (9.50;34.04)	1.4 (1.13; 1.68)	2.9 (1.61; 5.14)	0.0005	
Vehicle	91	52.6 (57.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.325.4: Disease severity (IGA), Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.0104
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	453	122.7 (27.1)	10.7 (4.08;17.33)	1.7 (1.17; 2.33)	1.9 (1.23; 2.93)	0.0015	
Vehicle	226	37.0 (16.4)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	178	36.8 (20.7)	18.4 (11.10;25.63)	8.2 (1.98;34.09)	13.2 (2.35;73.81)	<.0001	
Vehicle	90	2.4 (2.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:26 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.326.4: Disease severity (IGA), Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.0853
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	452	178.4 (39.5)		20.4 (13.44;27.26)	2.0 (1.51; 2.71)	2.9 (1.93; 4.48)	<.0001	
Vehicle	226	46.3 (20.5)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	178	69.9 (39.2)		27.8 (18.13;37.41)	4.1 (1.97; 8.50)	6.6 (2.73;16.08)	<.0001	
Vehicle	90	8.8 (9.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:28 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.327.4: Disease severity (IGA), HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)		11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.0052
Vehicle	316	17.5 (5.5)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	452	78.0 (17.3)		10.2 (5.22;15.26)	2.4 (1.42; 4.08)	2.8 (1.54; 5.15)	<.0001	
Vehicle	226	17.2 (7.6)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	178	28.3 (15.9)		14.4 (8.69;20.07)			<.0001	
Vehicle	90	0.3 (0.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:30 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.328.4: Disease severity (IGA), Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)		13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.1314
Vehicle	321	39.6 (12.3)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	124.1 (27.2)		11.2 (4.60;17.76)	1.7 (1.19; 2.42)	2.0 (1.27; 3.03)	0.0009	
Vehicle	230	36.9 (16.0)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	37.7 (20.7)		17.7 (10.50;24.89)	7.2 (1.82;28.63)	9.0 (2.11;37.99)	<.0001	
Vehicle	91	2.7 (3.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:31 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.329.4: Disease severity (IGA), Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)	22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.1743
Vehicle	321	54.5 (17.0)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	456	179.2 (39.3)	19.5 (12.38;26.57)	2.0 (1.47; 2.67)	2.6 (1.78; 3.94)	<.0001	
Vehicle	230	45.6 (19.8)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	182	70.8 (38.9)	29.2 (19.68;38.73)	4.0 (2.04; 7.88)	6.0 (2.73;13.25)	<.0001	
Vehicle	91	8.9 (9.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:31 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.330.4: Disease severity (IGA), HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.2505
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	456	250.7 (55.0)	26.5 (18.67;34.40)	1.9 (1.53; 2.45)	3.0 (2.13; 4.36)	<.0001	
Vehicle	230	65.4 (28.4)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	182	106.1 (58.3)	36.7 (25.17;48.19)	2.7 (1.76; 4.14)	5.0 (2.74; 9.15)	<.0001	
Vehicle	91	19.7 (21.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:31 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.331.4: Disease severity (IGA), PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.0793
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	452	56.4 (12.5)	6.4 (1.86;10.94)	2.1 (1.13; 3.92)	2.3 (1.16; 4.37)	0.0058	
Vehicle	227	14.0 (6.1)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	179	19.2 (10.7)	9.1 (3.74;14.41)	8.2 (1.09;61.51)	9.1 (1.17;69.99)	0.0009	
Vehicle	90	1.2 (1.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:32 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.332.4: Disease severity (IGA), PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)		18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.0505
Vehicle	317	51.1 (16.1)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	452	168.3 (37.2)		17.5 (10.41;24.56)	1.9 (1.40; 2.58)	2.5 (1.65; 3.75)	<.0001	
Vehicle	227	44.2 (19.5)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	179	54.7 (30.6)		21.1 (11.97;30.24)	3.7 (1.68; 8.14)	4.8 (1.96;11.55)	<.0001	
Vehicle	90	6.9 (7.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base igagrp trt01pn*igagrp.

22JAN24 18:32 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_igag_f33_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.333.4: Disease severity (IGA), Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)		8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.0849
Vehicle	255	80.5 (31.6)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	364	137.0 (37.6)		4.1 (-4.72;12.89)	1.1 (0.87; 1.45)	1.2 (0.81; 1.77)	0.3634	
Vehicle	184	61.3 (33.3)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	145	67.2 (46.4)		19.1 (5.55;32.63)	1.7 (1.10; 2.65)	2.3 (1.22; 4.42)	0.0057	
Vehicle	71	19.2 (27.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 11:43 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_f34_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.232.4: Disease severity (IGA), DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)		18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.0044
Vehicle	321	49.3 (15.3)						
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	153.8 (33.7)		14.8 (7.98;21.60)	1.8 (1.32; 2.42)	2.2 (1.48; 3.25)	<.0001	
Vehicle	230	43.5 (18.9)						
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	64.6 (35.5)		29.2 (20.45;37.93)	5.6 (2.40;13.28)	8.1 (3.19;20.80)	<.0001	
Vehicle	91	5.8 (6.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:57 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.236.4: Disease severity (IGA), HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)	25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.5380
Vehicle	265	87.2 (32.9)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	391	223.9 (57.3)	23.6 (14.78;32.51)	1.7 (1.35; 2.15)	2.7 (1.81; 3.98)	<.0001	
Vehicle	182	61.6 (33.8)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	169	103.9 (61.5)	30.6 (17.82;43.45)	2.0 (1.39; 2.85)	3.6 (2.00; 6.37)	<.0001	
Vehicle	83	25.7 (30.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:57 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e36_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.237.4: Disease severity (IGA), HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.3862
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Moderate [IGA=3]							
Delgocitinib 20 mg/g	383	233.4 (60.9)	25.5 (16.36;34.57)	1.7 (1.37; 2.16)	2.8 (1.92; 4.22)	<.0001	
Vehicle	180	64.1 (35.6)					
Severe [IGA=4]							
Delgocitinib 20 mg/g	168	104.5 (62.2)	29.2 (16.20;42.28)	1.9 (1.34; 2.67)	3.3 (1.87; 5.91)	<.0001	
Vehicle	84	27.6 (32.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl igagrp trt01pn*igagrp.

23JUL24 10:59 LP0162-Payer /binary2/t_t_igag_e37_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.350.4: Disease severity (IGA), HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Disease severity (IGA)-treatment: 0.034)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.05

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.350.4: Disease severity (IGA), HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate	[95% ci]		
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Moderate [IGA=3]									
Baseline	456	452	2.74 (0.99)						
Vehicle	230	226	2.65 (1.05)						
Week 1	456	442	2.01 (1.11)	439	-0.74 (0.92)	-0.72	[-0.81; -0.63]		
Vehicle	230	217	2.24 (1.14)	214	-0.45 (0.93)	-0.44	[-0.57; -0.31]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.28	[-0.44; -0.12]	0.0005	-0.29 (-0.45, -0.12)
Week 2	456	432	1.51 (1.08)	428	-1.24 (1.05)	-1.22	[-1.31; -1.13]		
Vehicle	230	217	1.96 (1.17)	214	-0.69 (1.02)	-0.71	[-0.84; -0.58]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.50	[-0.66; -0.34]	<.0001	-0.52 (-0.68, -0.35)
Week 4	456	433	1.27 (1.10)	429	-1.47 (1.15)	-1.45	[-1.54; -1.35]		
Vehicle	230	214	1.84 (1.20)	211	-0.83 (1.11)	-0.84	[-0.97; -0.71]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.60	[-0.76; -0.44]	<.0001	-0.62 (-0.79, -0.45)
Week 8	456	429	1.14 (1.16)	425	-1.62 (1.26)	-1.57	[-1.66; -1.48]		
Vehicle	230	196	1.69 (1.22)	193	-0.96 (1.23)	-0.94	[-1.08; -0.81]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.63	[-0.79; -0.47]	<.0001	-0.64 (-0.82, -0.47)
Week 12	456	427	1.18 (1.18)	423	-1.57 (1.30)	-1.54	[-1.63; -1.45]		
Vehicle	230	190	1.71 (1.27)	189	-0.92 (1.25)	-0.92	[-1.06; -0.79]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.62	[-0.78; -0.45]	<.0001	-0.64 (-0.81, -0.46)
Week 16	456	420	1.07 (1.13)	416	-1.69 (1.29)	-1.64	[-1.74; -1.55]		
Vehicle	230	186	1.71 (1.21)	184	-0.91 (1.31)	-0.92	[-1.06; -0.78]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.73	[-0.89; -0.56]	<.0001	-0.74 (-0.92, -0.57)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.05

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.350.4: Disease severity (IGA), HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Severe [IGA=4]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	2.92 (0.94)					
	Vehicle	91	90	3.23 (0.85)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	182	180	2.30 (1.15)	177	-0.64 (1.09)	-0.66 [-0.82; -0.51]		
	Vehicle	91	89	2.68 (1.03)	88	-0.56 (0.92)	-0.47 [-0.69; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.19 [-0.46; 0.08]	0.1694	-0.18 (-0.44, 0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	1.58 (1.11)	175	-1.33 (1.17)	-1.38 [-1.54; -1.23]		
	Vehicle	91	89	2.31 (1.16)	88	-0.93 (1.07)	-0.83 [-1.05; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.82; -0.28]	<.0001	-0.52 (-0.78, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	182	177	1.40 (1.18)	174	-1.52 (1.25)	-1.57 [-1.73; -1.42]		
	Vehicle	91	85	2.35 (1.16)	85	-0.84 (1.06)	-0.72 [-0.95; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.85 [-1.12; -0.58]	<.0001	-0.81 (-1.08, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	182	173	1.13 (1.20)	170	-1.76 (1.32)	-1.80 [-1.95; -1.64]		
	Vehicle	91	81	1.96 (1.26)	81	-1.28 (1.12)	-1.16 [-1.38; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.92; -0.36]	<.0001	-0.61 (-0.88, -0.34)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	1.15 (1.24)	172	-1.77 (1.35)	-1.80 [-1.96; -1.65]		
	Vehicle	91	81	2.14 (1.37)	81	-1.10 (1.27)	-0.97 [-1.19; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.84 [-1.12; -0.56]	<.0001	-0.80 (-1.07, -0.53)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	1.16 (1.24)	171	-1.75 (1.29)	-1.79 [-1.95; -1.63]		
	Vehicle	91	78	2.06 (1.23)	78	-1.16 (1.08)	-1.05 [-1.28; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-1.02; -0.45]	<.0001	-0.70 (-0.98, -0.43)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.05

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.351.4: Disease severity (IGA), HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Disease severity (IGA)-treatment: 0.257)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Moderate [IGA=3]: 1.1, Severe [IGA=4]: 1.15

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.351.4: Disease severity (IGA), HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Moderate [IGA=3]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	456	452	2.73 (1.05)					
	Vehicle	230	226	2.69 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	456	442	1.89 (1.18)	439	-0.84 (1.11)	-0.82 [-0.93; -0.72]		
	Vehicle	230	217	2.16 (1.24)	214	-0.56 (1.06)	-0.55 [-0.70; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.45; -0.09]	0.0028	-0.25 (-0.41, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	456	432	1.40 (1.18)	428	-1.34 (1.25)	-1.31 [-1.41; -1.21]		
	Vehicle	230	217	1.84 (1.32)	214	-0.83 (1.16)	-0.84 [-0.99; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.65; -0.29]	<.0001	-0.43 (-0.59, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	456	433	1.19 (1.13)	429	-1.55 (1.27)	-1.52 [-1.63; -1.42]		
	Vehicle	230	214	1.87 (1.31)	211	-0.82 (1.26)	-0.82 [-0.97; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.70 [-0.88; -0.52]	<.0001	-0.64 (-0.81, -0.47)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	456	429	1.10 (1.21)	425	-1.64 (1.39)	-1.60 [-1.71; -1.50]		
	Vehicle	230	196	1.70 (1.42)	193	-0.95 (1.47)	-0.93 [-1.09; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.85; -0.48]	<.0001	-0.61 (-0.78, -0.43)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	456	427	1.13 (1.20)	423	-1.61 (1.39)	-1.59 [-1.69; -1.48]		
	Vehicle	230	190	1.64 (1.40)	189	-1.03 (1.46)	-1.02 [-1.17; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.76; -0.38]	<.0001	-0.52 (-0.69, -0.34)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	456	420	1.02 (1.15)	416	-1.73 (1.38)	-1.69 [-1.80; -1.59]		
	Vehicle	230	186	1.61 (1.43)	184	-1.04 (1.44)	-1.03 [-1.19; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-0.85; -0.47]	<.0001	-0.60 (-0.78, -0.42)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Moderate [IGA=3]: 1.1, Severe [IGA=4]: 1.15

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.351.4: Disease severity (IGA), HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Severe [IGA=4]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	2.89 (0.97)					
	Vehicle	91	90	3.11 (1.02)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	182	180	2.13 (1.24)	177	-0.78 (1.23)	-0.80 [-0.97; -0.63]		
	Vehicle	91	89	2.42 (1.30)	88	-0.70 (1.21)	-0.61 [-0.85; -0.37]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.19 [-0.48; 0.11]	0.2161	-0.16 (-0.42, 0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	1.48 (1.23)	175	-1.39 (1.29)	-1.43 [-1.60; -1.26]		
	Vehicle	91	89	2.10 (1.38)	88	-1.03 (1.36)	-0.95 [-1.19; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.77; -0.18]	0.0015	-0.42 (-0.67, -0.16)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	182	177	1.32 (1.28)	174	-1.56 (1.28)	-1.61 [-1.78; -1.44]		
	Vehicle	91	85	2.25 (1.33)	85	-0.82 (1.36)	-0.73 [-0.97; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.88 [-1.17; -0.58]	<.0001	-0.76 (-1.03, -0.50)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	182	173	0.98 (1.23)	170	-1.88 (1.33)	-1.90 [-2.07; -1.73]		
	Vehicle	91	81	2.02 (1.41)	81	-1.07 (1.38)	-0.99 [-1.23; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.92 [-1.22; -0.62]	<.0001	-0.80 (-1.07, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	1.03 (1.25)	172	-1.84 (1.34)	-1.86 [-2.03; -1.69]		
	Vehicle	91	81	2.09 (1.35)	81	-1.00 (1.33)	-0.90 [-1.15; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.96 [-1.26; -0.66]	<.0001	-0.84 (-1.11, -0.56)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	1.03 (1.24)	171	-1.84 (1.32)	-1.87 [-2.04; -1.70]		
	Vehicle	91	78	2.03 (1.41)	78	-1.04 (1.30)	-0.96 [-1.22; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.91 [-1.22; -0.60]	<.0001	-0.79 (-1.07, -0.51)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1.11, Moderate [IGA=3]: 1.1, Severe [IGA=4]: 1.15

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.352.4: Disease severity (IGA), HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total (Interaction test Disease severity (IGA)-treatment: 0.015)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Moderate [IGA=3]: 0.86, Severe [IGA=4]: 0.93

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.352.4: Disease severity (IGA), HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS sleep score									
Moderate [IGA=3]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	456	452	1.71 (1.04)					
	Vehicle	230	226	1.55 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	456	442	1.04 (1.03)	439	-0.66 (1.01)	-0.63 [-0.71; -0.55]		
	Vehicle	230	217	1.24 (1.09)	214	-0.33 (0.94)	-0.37 [-0.49; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.40; -0.12]	0.0003	-0.30 (-0.46, -0.14)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	456	432	0.71 (0.92)	428	-1.01 (1.07)	-0.96 [-1.04; -0.88]		
	Vehicle	230	217	1.00 (1.10)	214	-0.54 (1.06)	-0.61 [-0.72; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.50; -0.22]	<.0001	-0.42 (-0.59, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	456	433	0.58 (0.86)	429	-1.12 (1.13)	-1.07 [-1.15; -0.99]		
	Vehicle	230	214	0.95 (1.07)	211	-0.60 (1.19)	-0.67 [-0.79; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.54; -0.26]	<.0001	-0.47 (-0.64, -0.31)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	456	429	0.48 (0.79)	425	-1.22 (1.09)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	230	196	0.90 (1.12)	193	-0.65 (1.19)	-0.70 [-0.82; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.62; -0.33]	<.0001	-0.56 (-0.73, -0.38)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	456	427	0.62 (0.89)	423	-1.08 (1.18)	-1.04 [-1.12; -0.96]		
	Vehicle	230	190	0.94 (1.18)	189	-0.61 (1.24)	-0.66 [-0.78; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.24]	<.0001	-0.45 (-0.62, -0.28)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	456	420	0.46 (0.80)	416	-1.25 (1.16)	-1.20 [-1.28; -1.12]		
	Vehicle	230	186	0.89 (1.06)	184	-0.66 (1.17)	-0.71 [-0.83; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.64; -0.34]	<.0001	-0.57 (-0.75, -0.40)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Moderate [IGA=3]: 0.86, Severe [IGA=4]: 0.93

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.352.4: Disease severity (IGA), HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Severe [IGA=4]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	1.91 (0.99)					
	Vehicle	91	90	2.08 (1.08)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	182	180	1.32 (1.08)	177	-0.60 (1.18)	-0.61 [-0.75; -0.47]		
	Vehicle	91	89	1.67 (1.18)	88	-0.41 (1.06)	-0.35 [-0.55; -0.16]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.50; -0.02]	0.0359	-0.27 (-0.53, -0.02)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	0.84 (0.98)	175	-1.06 (1.11)	-1.08 [-1.22; -0.95]		
	Vehicle	91	89	1.33 (1.13)	88	-0.78 (1.07)	-0.71 [-0.90; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.61; -0.14]	0.0022	-0.40 (-0.66, -0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	182	177	0.67 (0.95)	174	-1.21 (1.12)	-1.25 [-1.39; -1.11]		
	Vehicle	91	85	1.46 (1.17)	85	-0.56 (1.07)	-0.50 [-0.69; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-1.00; -0.52]	<.0001	-0.81 (-1.08, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	182	173	0.52 (0.87)	170	-1.34 (1.14)	-1.39 [-1.53; -1.25]		
	Vehicle	91	81	1.28 (1.29)	81	-0.83 (1.18)	-0.75 [-0.95; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.88; -0.39]	<.0001	-0.68 (-0.95, -0.41)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	0.53 (0.89)	172	-1.35 (1.13)	-1.38 [-1.52; -1.24]		
	Vehicle	91	81	1.37 (1.31)	81	-0.72 (1.19)	-0.63 [-0.84; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.99; -0.50]	<.0001	-0.80 (-1.07, -0.53)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	0.55 (0.88)	171	-1.33 (1.13)	-1.37 [-1.51; -1.23]		
	Vehicle	91	78	1.33 (1.20)	78	-0.76 (1.06)	-0.67 [-0.88; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.70 [-0.95; -0.45]	<.0001	-0.75 (-1.02, -0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.88, Moderate [IGA=3]: 0.86, Severe [IGA=4]: 0.93

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrml/t_t_igag_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.353.4: Disease severity (IGA), HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total (Interaction test Disease severity (IGA)-treatment: 0.256)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Moderate [IGA=3]: 0.95, Severe [IGA=4]: 1.07

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrml/t_t_igag_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.353.4: Disease severity (IGA), HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS work score									
Moderate [IGA=3]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	456	452	2.10 (1.20)					
	Vehicle	230	226	2.03 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	456	442	1.29 (1.23)	439	-0.81 (1.09)	-0.80 [-0.88; -0.71]		
	Vehicle	230	217	1.49 (1.28)	214	-0.59 (1.11)	-0.59 [-0.72; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.20 [-0.36; -0.05]	0.0099	-0.21 (-0.38, -0.05)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	456	432	0.90 (1.05)	428	-1.20 (1.10)	-1.17 [-1.26; -1.08]		
	Vehicle	230	217	1.18 (1.19)	214	-0.87 (1.20)	-0.88 [-1.01; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.29 [-0.44; -0.13]	0.0003	-0.30 (-0.47, -0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	456	433	0.74 (0.99)	429	-1.34 (1.14)	-1.31 [-1.40; -1.22]		
	Vehicle	230	214	1.20 (1.19)	211	-0.86 (1.28)	-0.86 [-0.99; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.45 [-0.61; -0.30]	<.0001	-0.48 (-0.64, -0.31)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	456	429	0.66 (1.02)	425	-1.44 (1.31)	-1.41 [-1.50; -1.32]		
	Vehicle	230	196	1.07 (1.23)	193	-1.01 (1.33)	-0.97 [-1.10; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.59; -0.28]	<.0001	-0.46 (-0.63, -0.29)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	456	427	0.64 (0.99)	423	-1.43 (1.29)	-1.42 [-1.51; -1.33]		
	Vehicle	230	190	1.08 (1.24)	189	-0.99 (1.44)	-0.96 [-1.09; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.46 [-0.62; -0.30]	<.0001	-0.49 (-0.66, -0.31)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	456	420	0.59 (0.95)	416	-1.50 (1.29)	-1.48 [-1.57; -1.39]		
	Vehicle	230	186	1.02 (1.19)	184	-1.03 (1.32)	-1.01 [-1.15; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.46 [-0.63; -0.30]	<.0001	-0.49 (-0.66, -0.31)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Moderate [IGA=3]: 0.95, Severe [IGA=4]: 1.07

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrml/t_t_igag_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.353.4: Disease severity (IGA), HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Severe [IGA=4]									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	2.38 (1.10)					
	Vehicle	91	90	2.57 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	182	180	1.72 (1.31)	177	-0.68 (1.19)	-0.68 [-0.84; -0.53]		
	Vehicle	91	89	1.92 (1.37)	88	-0.67 (1.20)	-0.61 [-0.83; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.08 [-0.35; 0.20]	0.5818	-0.07 (-0.33, 0.18)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	182	178	1.17 (1.27)	175	-1.19 (1.34)	-1.21 [-1.37; -1.05]		
	Vehicle	91	89	1.67 (1.44)	88	-0.92 (1.35)	-0.85 [-1.07; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.63; -0.09]	0.0095	-0.34 (-0.60, -0.08)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	182	177	1.01 (1.19)	174	-1.35 (1.27)	-1.40 [-1.56; -1.24]		
	Vehicle	91	85	1.76 (1.43)	85	-0.75 (1.34)	-0.68 [-0.91; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-0.99; -0.44]	<.0001	-0.67 (-0.94, -0.41)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	182	173	0.72 (1.11)	170	-1.61 (1.26)	-1.65 [-1.81; -1.49]		
	Vehicle	91	81	1.54 (1.38)	81	-1.11 (1.33)	-0.99 [-1.22; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-0.94; -0.38]	<.0001	-0.62 (-0.89, -0.35)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	0.66 (1.08)	172	-1.68 (1.22)	-1.71 [-1.87; -1.55]		
	Vehicle	91	81	1.49 (1.24)	81	-1.07 (1.27)	-0.99 [-1.22; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-1.01; -0.44]	<.0001	-0.68 (-0.95, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	182	174	0.72 (1.12)	171	-1.63 (1.21)	-1.67 [-1.83; -1.51]		
	Vehicle	91	78	1.50 (1.28)	78	-1.12 (1.25)	-1.02 [-1.26; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.65 [-0.93; -0.36]	<.0001	-0.61 (-0.88, -0.33)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 0.99, Moderate [IGA=3]: 0.95, Severe [IGA=4]: 1.07

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrml/t_t_igag_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.354.4: Disease severity (IGA), HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Disease severity (IGA)-treatment: 0.225)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.04

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.354.4: Disease severity (IGA), HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score									
Moderate [IGA=3]									
Baseline	456	452	1.98 (1.18)						
Vehicle	230	226	2.03 (1.26)						
Week 1	456	442	1.37 (1.22)	439	-0.61 (1.11)	-0.61 [-0.70; -0.52]			
Vehicle	230	217	1.48 (1.31)	214	-0.59 (1.17)	-0.56 [-0.69; -0.43]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.05 [-0.21; 0.11]	0.5090	-0.05	(-0.22, 0.11)
Week 2	456	432	0.93 (1.04)	428	-1.06 (1.13)	-1.05 [-1.14; -0.96]			
Vehicle	230	217	1.34 (1.28)	214	-0.69 (1.14)	-0.66 [-0.79; -0.53]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.55; -0.23]	<.0001	-0.40	(-0.57, -0.24)
Week 4	456	433	0.83 (1.05)	429	-1.16 (1.23)	-1.16 [-1.25; -1.07]			
Vehicle	230	214	1.27 (1.21)	211	-0.78 (1.11)	-0.73 [-0.86; -0.60]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.59; -0.27]	<.0001	-0.44	(-0.61, -0.27)
Week 8	456	429	0.69 (1.02)	425	-1.30 (1.30)	-1.28 [-1.38; -1.19]			
Vehicle	230	196	1.20 (1.26)	193	-0.86 (1.35)	-0.77 [-0.91; -0.64]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.67; -0.35]	<.0001	-0.52	(-0.70, -0.35)
Week 12	456	427	0.74 (1.04)	423	-1.24 (1.31)	-1.25 [-1.34; -1.16]			
Vehicle	230	190	1.13 (1.27)	189	-0.92 (1.33)	-0.85 [-0.99; -0.72]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.56; -0.23]	<.0001	-0.41	(-0.58, -0.24)
Week 16	456	420	0.66 (0.97)	416	-1.32 (1.30)	-1.32 [-1.41; -1.23]			
Vehicle	230	186	1.09 (1.21)	184	-0.95 (1.38)	-0.88 [-1.02; -0.74]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.44 [-0.61; -0.28]	<.0001	-0.46	(-0.63, -0.28)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.04

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.354.4: Disease severity (IGA), HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score								
Severe [IGA=4]								
Baseline	182	178	2.60 (1.09)					
Vehicle	91	90	2.69 (1.05)					
Week 1	182	180	1.93 (1.30)	177	-0.70 (1.06)	-0.70 [-0.85; -0.54]		
Vehicle	91	89	2.19 (1.20)	88	-0.53 (1.06)	-0.50 [-0.72; -0.28]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.19 [-0.46; 0.07]	0.1520	-0.19 (-0.44, 0.07)
Week 2	182	178	1.32 (1.25)	175	-1.26 (1.17)	-1.27 [-1.43; -1.12]		
Vehicle	91	89	1.79 (1.21)	88	-0.90 (1.04)	-0.88 [-1.10; -0.67]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.66; -0.12]	0.0042	-0.37 (-0.63, -0.12)
Week 4	182	177	1.10 (1.28)	174	-1.47 (1.24)	-1.49 [-1.64; -1.33]		
Vehicle	91	85	1.81 (1.26)	85	-0.84 (1.26)	-0.81 [-1.03; -0.59]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.94; -0.41]	<.0001	-0.65 (-0.91, -0.38)
Week 8	182	173	0.89 (1.23)	170	-1.68 (1.23)	-1.68 [-1.84; -1.53]		
Vehicle	91	81	1.57 (1.23)	81	-1.15 (1.23)	-1.09 [-1.32; -0.87]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.59 [-0.86; -0.32]	<.0001	-0.57 (-0.83, -0.30)
Week 12	182	174	0.83 (1.24)	172	-1.74 (1.29)	-1.74 [-1.89; -1.58]		
Vehicle	91	81	1.67 (1.21)	81	-1.04 (1.20)	-1.00 [-1.23; -0.78]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-1.01; -0.46]	<.0001	-0.71 (-0.98, -0.43)
Week 16	182	174	0.82 (1.17)	171	-1.75 (1.21)	-1.77 [-1.93; -1.61]		
Vehicle	91	78	1.60 (1.33)	78	-1.10 (1.28)	-1.08 [-1.31; -0.85]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.97; -0.42]	<.0001	-0.66 (-0.94, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Total: 1, Moderate [IGA=3]: 0.97, Severe [IGA=4]: 1.04

01OCT24 12:02 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_igag_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.233.4: CHE subtype, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.0563
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	19.3 (24.7)		12.8 (-0.69;26.28)	2.0 (0.88; 4.76)	2.4 (0.88; 6.52)	0.0629	
Vehicle	55	6.7 (12.2)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	66.2 (29.4)		15.3 (6.37;24.28)	2.1 (1.26; 3.58)	2.6 (1.38; 4.85)	0.0008	
Vehicle	120	16.3 (13.6)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.0 (2.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	17.7 (12.4)		2.3 (-7.65;12.33)	1.2 (0.49; 3.13)	1.3 (0.46; 3.46)	0.6463	
Vehicle	63	6.0 (9.6)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.5 (30.5)		21.3 (9.94;32.76)	3.3 (1.38; 7.84)	4.3 (1.61;11.64)	0.0002	
Vehicle	64	6.1 (9.5)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	22.4 (32.5)		35.0 (21.11;48.95)			<.0001	
Vehicle	18	0.0 (0.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:49 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.230.4: CHE subtype, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)	26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.0787
Vehicle	321	81.0 (25.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	41.7 (53.5)	28.5 (11.97;45.09)	2.2 (1.27; 3.70)	3.5 (1.58; 7.93)	0.0007	
Vehicle	55	13.2 (24.1)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	225	132.6 (58.9)	30.8 (19.99;41.67)	2.1 (1.51; 2.87)	3.6 (2.21; 6.03)	<.0001	
Vehicle	120	34.5 (28.7)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (0.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	37.8 (26.5)	4.6 (-9.06;18.23)	1.2 (0.68; 2.13)	1.3 (0.62; 2.58)	0.5103	
Vehicle	63	14.3 (22.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	123	74.1 (60.3)	35.5 (21.06;50.02)	2.4 (1.50; 3.93)	4.7 (2.24; 9.79)	<.0001	
Vehicle	64	16.0 (25.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	42.7 (61.9)	41.3 (19.42;63.14)	3.5 (1.19;10.17)	8.4 (1.74;40.46)	0.0002	
Vehicle	18	3.0 (16.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:21 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.231.4: CHE subtype, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)	18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.2067
Vehicle	321	41.9 (13.1)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	27.6 (35.4)	21.2 (6.49;35.96)	2.5 (1.16; 5.44)	3.3 (1.29; 8.32)	0.0048	
Vehicle	55	7.9 (14.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	225	80.5 (35.8)	19.2 (9.54;28.88)	2.2 (1.36; 3.52)	2.8 (1.56; 5.06)	<.0001	
Vehicle	120	19.5 (16.3)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (0.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	16.1 (11.3)	2.8 (-6.74;12.40)	1.3 (0.47; 3.82)	1.4 (0.46; 4.05)	0.5624	
Vehicle	63	6.1 (9.6)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	123	45.8 (37.2)	26.3 (13.58;38.95)	3.3 (1.49; 7.26)	4.3 (1.75;10.45)	<.0001	
Vehicle	64	7.5 (11.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	31.5 (45.7)	37.3 (18.55;56.13)	6.7 (1.12;40.19)	10.5 (1.30;85.23)	<.0001	
Vehicle	18	1.0 (5.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:23 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.229.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.6716
Vehicle	309	88.9 (28.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	76	41.7 (54.9)	22.1 (4.46;39.83)	1.7 (1.06; 2.71)	2.4 (1.16; 5.16)	0.0141	
Vehicle	53	16.8 (31.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	214	111.0 (51.9)	22.2 (11.00;33.43)	1.7 (1.26; 2.37)	2.5 (1.54; 4.20)	0.0001	
Vehicle	116	35.3 (30.4)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (1.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	141	49.4 (35.0)	11.7 (-1.98;25.36)	1.5 (0.88; 2.66)	1.8 (0.86; 3.83)	0.0938	
Vehicle	62	13.9 (22.4)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	119	65.9 (55.3)	28.7 (13.71;43.75)	2.1 (1.29; 3.37)	3.5 (1.67; 7.17)	0.0002	
Vehicle	59	15.7 (26.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	67	36.2 (54.1)	9.5 (-17.4;36.50)	1.2 (0.64; 2.40)	1.5 (0.46; 5.04)	0.4878	
Vehicle	18	7.2 (39.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:16 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.314.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.8591
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	45.3 (58.8)	12.5 (-5.12;30.12)	1.3 (0.89; 1.83)	1.7 (0.81; 3.47)	0.1643	
Vehicle	55	24.4 (44.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	220	143.1 (65.0)	25.8 (14.36;37.28)	1.7 (1.28; 2.14)	2.9 (1.77; 4.71)	<.0001	
Vehicle	118	46.6 (39.5)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (4.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	67.3 (47.1)	18.1 (3.46;32.82)	1.7 (1.03; 2.69)	2.3 (1.12; 4.71)	0.0154	
Vehicle	63	17.3 (27.5)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	77.1 (63.2)	25.9 (10.14;41.64)	1.7 (1.16; 2.44)	2.8 (1.45; 5.40)	0.0013	
Vehicle	61	23.1 (37.9)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	43.7 (64.3)	14.2 (-13.6;42.05)	1.4 (0.70; 2.59)	1.8 (0.56; 5.78)	0.3162	
Vehicle	18	7.4 (40.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:45 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.313.4: CHE subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)		21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.6790
Vehicle	319	173.6 (54.4)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	56.9 (73.0)		16.0 (-1.26;33.25)	1.3 (0.96; 1.71)	2.0 (0.94; 4.24)	0.0692	
Vehicle	55	31.8 (57.7)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	224	178.4 (79.6)		23.0 (11.99;33.98)	1.4 (1.17; 1.69)	3.0 (1.79; 5.08)	<.0001	
Vehicle	119	68.2 (57.3)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.2 (17.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	91.7 (64.2)		18.0 (2.18;33.74)	1.4 (1.01; 1.92)	2.1 (1.08; 3.90)	0.0257	
Vehicle	63	29.3 (46.5)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	122	97.8 (80.2)		28.0 (13.10;42.86)	1.5 (1.18; 1.99)	3.7 (1.84; 7.42)	0.0002	
Vehicle	63	33.1 (52.5)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	68	56.5 (83.0)		15.4 (-11.7;42.59)	1.3 (0.81; 1.94)	2.1 (0.59; 7.42)	0.2652	
Vehicle	18	11.0 (61.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f14_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.221.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.8212
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	45.0 (57.7)	24.0 (6.55;41.52)	1.7 (1.10; 2.72)	2.6 (1.26; 5.38)	0.0071	
Vehicle	55	17.8 (32.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	224	116.1 (51.8)	24.0 (12.92;34.99)	1.8 (1.32; 2.57)	2.8 (1.68; 4.78)	<.0001	
Vehicle	118	34.1 (28.9)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (1.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	141	53.2 (37.7)	12.3 (-1.55;26.11)	1.5 (0.90; 2.54)	1.8 (0.89; 3.80)	0.0817	
Vehicle	63	14.9 (23.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	121	66.3 (54.8)	31.3 (16.88;45.80)	2.3 (1.40; 3.76)	3.8 (1.87; 7.73)	<.0001	
Vehicle	62	15.1 (24.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	40.8 (59.9)	21.4 (-6.57;49.39)	1.7 (0.75; 3.67)	2.3 (0.73; 7.03)	0.1337	
Vehicle	18	6.3 (34.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:08 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.312.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.6655
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	49.5 (63.5)	17.5 (-0.36;35.44)	1.4 (0.97; 1.99)	2.0 (0.97; 4.13)	0.0547	
Vehicle	55	25.5 (46.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	224	148.3 (66.2)	24.6 (13.09;36.04)	1.6 (1.24; 2.04)	2.8 (1.70; 4.59)	<.0001	
Vehicle	119	49.8 (41.8)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (10.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	142	66.1 (46.6)	12.0 (-3.28;27.38)	1.4 (0.89; 2.10)	1.7 (0.85; 3.35)	0.1235	
Vehicle	63	20.4 (32.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	78.4 (64.3)	32.2 (16.95;47.54)	2.0 (1.33; 2.99)	3.7 (1.88; 7.17)	<.0001	
Vehicle	62	20.2 (32.6)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	48.1 (70.8)	15.4 (-12.5;43.18)	1.3 (0.77; 2.18)	1.9 (0.60; 6.18)	0.2795	
Vehicle	18	9.5 (52.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f13_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.311.4: CHE subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)	17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.4599
Vehicle	319	186.2 (58.4)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	55.3 (70.9)	12.2 (-5.33;29.64)	1.2 (0.91; 1.61)	1.7 (0.80; 3.54)	0.1731	
Vehicle	55	32.7 (59.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	224	181.2 (80.9)	21.5 (10.54;32.38)	1.4 (1.14; 1.62)	2.9 (1.70; 4.85)	0.0001	
Vehicle	119	71.2 (59.8)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.2 (24.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	92.6 (64.8)	11.5 (-3.95;26.98)	1.2 (0.92; 1.63)	1.6 (0.85; 3.06)	0.1444	
Vehicle	63	32.6 (51.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	94.9 (77.8)	17.5 (2.82;32.08)	1.3 (1.03; 1.62)	2.3 (1.16; 4.75)	0.0194	
Vehicle	63	38.4 (60.9)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	56.7 (82.2)	17.5 (-9.89;44.80)	1.3 (0.84; 1.98)	2.3 (0.66; 8.02)	0.2108	
Vehicle	18	11.1 (61.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.225.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.7319
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	70	37.9 (54.2)	18.0 (-0.32;36.28)	1.5 (0.96; 2.35)	2.1 (0.97; 4.69)	0.0541	
Vehicle	48	16.7 (34.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	200	110.3 (55.2)	20.4 (8.44;32.31)	1.6 (1.17; 2.14)	2.3 (1.38; 3.79)	0.0008	
Vehicle	111	38.8 (35.0)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (6.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	134	51.5 (38.4)	9.8 (-4.91;24.47)	1.4 (0.82; 2.29)	1.6 (0.76; 3.42)	0.1920	
Vehicle	59	15.7 (26.6)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	116	68.6 (59.2)	30.9 (15.00;46.87)	2.1 (1.29; 3.34)	3.5 (1.70; 7.24)	0.0001	
Vehicle	55	16.0 (29.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	65	40.0 (61.6)	14.9 (-14.7;44.56)	1.4 (0.66; 2.94)	1.9 (0.52; 6.68)	0.3243	
Vehicle	16	6.3 (39.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:14 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.316.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)	21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.7178
Vehicle	304	123.7 (40.7)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	75	45.4 (60.5)	16.0 (-1.97;34.03)	1.4 (0.94; 1.98)	1.9 (0.91; 4.15)	0.0809	
Vehicle	52	22.4 (43.1)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	211	139.0 (65.9)	23.9 (12.10;35.80)	1.6 (1.22; 2.02)	2.7 (1.62; 4.41)	<.0001	
Vehicle	115	48.5 (42.1)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (11.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	138	67.9 (49.2)	12.4 (-3.25;28.00)	1.4 (0.89; 2.05)	1.7 (0.86; 3.33)	0.1205	
Vehicle	61	22.0 (36.1)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	120	78.6 (65.5)	27.0 (10.67;43.26)	1.7 (1.17; 2.46)	2.9 (1.48; 5.64)	0.0012	
Vehicle	57	22.1 (38.8)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	67	46.4 (69.3)	20.5 (-7.86;48.80)	1.4 (0.81; 2.58)	2.4 (0.70; 8.12)	0.1567	
Vehicle	18	8.6 (47.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:52 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f17_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.315.4: CHE subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)		19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.7155
Vehicle	312	175.9 (56.4)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	76	55.9 (73.6)		12.0 (-5.53;29.43)	1.2 (0.91; 1.57)	1.7 (0.79; 3.67)	0.1802	
Vehicle	53	32.9 (62.2)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	222	169.5 (76.3)		19.4 (8.07;30.70)	1.3 (1.11; 1.61)	2.4 (1.46; 4.09)	0.0008	
Vehicle	117	67.4 (57.6)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.3 (28.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	142	97.2 (68.4)		17.7 (1.84;33.59)	1.4 (1.01; 1.82)	2.0 (1.08; 3.87)	0.0287	
Vehicle	63	32.0 (50.8)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	121	95.7 (79.1)		25.7 (10.15;41.19)	1.5 (1.13; 1.93)	3.2 (1.59; 6.33)	0.0012	
Vehicle	60	32.1 (53.5)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	67	58.2 (86.9)		23.5 (-3.51;50.43)	1.4 (0.91; 2.10)	3.7 (0.92;14.80)	0.0881	
Vehicle	18	11.2 (62.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:51 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f16_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.318.4: CHE subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.2336
Vehicle	315	190.5 (60.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	55.0 (70.6)	3.7 (-13.3;20.67)	1.1 (0.82; 1.36)	1.2 (0.54; 2.60)	0.6717	
Vehicle	54	35.3 (65.4)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	221	168.5 (76.3)	12.5 (1.07;23.98)	1.2 (1.01; 1.42)	1.8 (1.07; 3.18)	0.0321	
Vehicle	117	75.2 (64.3)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.3 (28.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	98.2 (68.7)	13.3 (-2.30;28.97)	1.2 (0.95; 1.65)	1.7 (0.92; 3.32)	0.0945	
Vehicle	63	34.3 (54.4)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	119	95.6 (80.3)	25.5 (10.31;40.65)	1.5 (1.13; 1.89)	3.4 (1.65; 6.88)	0.0010	
Vehicle	62	34.2 (55.1)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	56.5 (81.9)	12.9 (-14.2;39.96)	1.2 (0.79; 1.86)	1.9 (0.52; 6.60)	0.3523	
Vehicle	18	11.3 (62.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 01:00 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.320.4: CHE subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.3617
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	53.9 (70.1)	11.1 (-6.28;28.52)	1.2 (0.90; 1.58)	1.6 (0.75; 3.61)	0.2103	
Vehicle	55	32.8 (59.7)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	223	170.6 (76.5)	19.1 (7.41;30.78)	1.3 (1.10; 1.61)	2.4 (1.42; 4.11)	0.0014	
Vehicle	118	68.6 (58.2)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.2 (18.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	87.4 (61.1)	16.1 (0.30;31.87)	1.4 (0.98; 1.90)	1.9 (1.00; 3.64)	0.0458	
Vehicle	63	29.0 (46.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	92.9 (76.1)	26.3 (10.52;41.99)	1.5 (1.14; 2.04)	3.1 (1.58; 6.11)	0.0011	
Vehicle	63	31.4 (49.9)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	51.6 (74.7)	22.8 (-5.19;50.78)	1.5 (0.83; 2.75)	2.7 (0.78; 9.14)	0.1104	
Vehicle	18	8.2 (45.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 08:06 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.322.4: CHE subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)		16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.5982
Vehicle	315	177.6 (56.4)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	51.8 (66.4)		9.5 (-8.26;27.36)	1.2 (0.86; 1.58)	1.5 (0.71; 3.09)	0.2935	
Vehicle	54	31.1 (57.6)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	223	168.7 (75.6)		17.6 (6.34;28.77)	1.3 (1.09; 1.56)	2.2 (1.35; 3.70)	0.0022	
Vehicle	119	69.7 (58.6)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.2 (18.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	142	92.8 (65.3)		16.6 (1.09;32.08)	1.3 (0.99; 1.83)	2.0 (1.05; 3.77)	0.0360	
Vehicle	62	29.6 (47.7)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	122	94.5 (77.4)		16.7 (1.38;31.96)	1.3 (1.00; 1.62)	2.2 (1.09; 4.47)	0.0326	
Vehicle	61	37.1 (60.8)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	56.2 (81.5)		20.4 (-8.27;49.01)	1.4 (0.83; 2.29)	2.4 (0.73; 8.06)	0.1633	
Vehicle	18	10.0 (55.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 08:06 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f23_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.324.4: CHE subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)	16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.4187
Vehicle	313	176.0 (56.2)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	58.1 (75.4)	12.2 (-4.71;29.14)	1.2 (0.92; 1.54)	1.8 (0.80; 4.04)	0.1571	
Vehicle	53	33.8 (63.8)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	219	171.4 (78.3)	18.3 (7.07;29.56)	1.3 (1.09; 1.56)	2.4 (1.42; 4.06)	0.0014	
Vehicle	117	71.2 (60.9)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.4 (38.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	84.3 (58.9)	11.3 (-4.38;27.04)	1.2 (0.90; 1.71)	1.6 (0.84; 2.92)	0.1575	
Vehicle	63	29.8 (47.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	120	91.2 (76.0)	25.1 (9.53;40.61)	1.5 (1.12; 1.97)	3.1 (1.54; 6.23)	0.0016	
Vehicle	61	31.4 (51.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	66	50.1 (75.8)	17.6 (-11.4;46.51)	1.4 (0.77; 2.38)	2.1 (0.62; 7.03)	0.2338	
Vehicle	18	9.4 (52.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 08:11 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.325.4: CHE subtype, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.3058
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	22.2 (28.8)	17.7 (2.63;32.69)	2.3 (1.04; 5.00)	2.8 (1.07; 7.35)	0.0213	
Vehicle	55	6.6 (12.1)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	222	53.5 (24.1)	12.3 (3.09;21.43)	1.9 (1.12; 3.13)	2.2 (1.15; 4.17)	0.0088	
Vehicle	118	15.6 (13.2)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (5.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	142	29.7 (20.9)	3.0 (-9.19;15.21)	1.2 (0.60; 2.36)	1.3 (0.50; 3.18)	0.6285	
Vehicle	62	9.2 (14.9)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	37.6 (30.8)	20.1 (7.76;32.38)	3.0 (1.25; 7.37)	4.0 (1.41;11.55)	0.0014	
Vehicle	63	6.6 (10.5)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	16.6 (24.4)	19.5 (0.05;39.02)	4.3 (0.46;39.34)	5.3 (0.54;52.55)	0.0494	
Vehicle	17	1.3 (7.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:52 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.326.4: CHE subtype, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.4180
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	77	37.2 (48.3)		26.5 (9.74;43.20)	2.4 (1.24; 4.77)	4.0 (1.46;10.73)	0.0019	
Vehicle	55	10.1 (18.4)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	221	88.3 (40.0)		21.3 (10.86;31.68)	2.1 (1.36; 3.17)	3.0 (1.62; 5.52)	<.0001	
Vehicle	118	23.5 (19.9)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.0 (4.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	142	35.4 (24.9)		12.6 (0.80;24.47)	2.1 (0.92; 4.67)	2.7 (0.91; 8.15)	0.0365	
Vehicle	62	8.0 (13.0)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	122	53.3 (43.7)		28.8 (15.52;42.03)	3.0 (1.51; 6.09)	5.2 (1.94;13.78)	<.0001	
Vehicle	63	9.0 (14.3)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	68	34.1 (50.1)		36.1 (6.81;65.47)	2.5 (0.87; 6.96)	6.1 (0.79;47.47)	0.0157	
Vehicle	17	4.4 (25.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:52 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.327.4: CHE subtype, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	N	Responders n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)	11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.7143
Vehicle	316	17.5 (5.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	17.1 (22.2)	16.6 (4.01;29.10)	3.5 (1.10;11.16)	4.1 (1.14;14.50)	0.0097	
Vehicle	55	3.6 (6.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	221	39.0 (17.6)	12.4 (5.36;19.51)	3.2 (1.38; 7.60)	3.8 (1.46; 9.87)	0.0006	
Vehicle	118	5.9 (5.0)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (5.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	142	16.2 (11.4)	5.2 (-3.81;14.20)	1.8 (0.60; 5.57)	1.9 (0.55; 6.65)	0.2586	
Vehicle	62	4.4 (7.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	23.9 (19.6)	12.7 (4.16;21.29)	3.6 (1.12;11.60)	5.8 (1.14;29.09)	0.0036	
Vehicle	63	3.4 (5.3)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	10.1 (14.9)	11.0 (-3.53;25.47)			0.1382	
Vehicle	17	0.2 (1.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:56 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.328.4: CHE subtype, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)	13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.2473
Vehicle	321	39.6 (12.3)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	22.2 (28.5)	16.8 (3.11;30.55)	2.4 (1.04; 5.60)	3.0 (1.10; 8.05)	0.0162	
Vehicle	55	6.6 (12.0)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	225	54.7 (24.3)	10.7 (1.90;19.47)	1.8 (1.05; 3.04)	2.0 (1.07; 3.88)	0.0171	
Vehicle	120	16.0 (13.3)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (5.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	30.7 (21.4)	5.8 (-5.93;17.54)	1.4 (0.69; 2.81)	1.5 (0.63; 3.68)	0.3322	
Vehicle	63	9.0 (14.3)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.4 (30.4)	20.5 (9.01;32.05)	3.0 (1.33; 6.69)	3.9 (1.52; 9.96)	0.0005	
Vehicle	64	6.7 (10.5)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	16.8 (24.3)	20.3 (2.70;37.89)	5.2 (0.48;56.84)	6.0 (0.63;57.63)	0.0238	
Vehicle	18	1.2 (6.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:56 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.329.4: CHE subtype, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)	22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.5189
Vehicle	321	54.5 (17.0)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	37.3 (47.8)	30.2 (14.83;45.49)	2.7 (1.42; 5.14)	4.5 (1.86;11.14)	0.0001	
Vehicle	55	9.8 (17.9)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	225	88.1 (39.1)	18.3 (8.24;28.33)	1.9 (1.26; 2.87)	2.5 (1.44; 4.36)	0.0004	
Vehicle	120	23.5 (19.5)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.0 (2.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	36.0 (25.2)	11.6 (-0.17;23.31)	1.9 (0.90; 3.90)	2.2 (0.89; 5.42)	0.0534	
Vehicle	63	8.0 (12.7)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	123	53.6 (43.6)	30.0 (17.09;42.92)	3.1 (1.60; 6.11)	4.5 (2.02;10.12)	<.0001	
Vehicle	64	9.0 (14.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	35.2 (51.0)	30.6 (4.96;56.23)	2.3 (0.91; 5.97)	3.8 (1.03;13.89)	0.0193	
Vehicle	18	4.3 (23.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:58 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.330.4: CHE subtype, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	N	Responders n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.0035
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	78	46.5 (59.6)	21.9 (4.18;39.52)	1.6 (1.05; 2.37)	2.4 (1.15; 4.95)	0.0154	
Vehicle	55	20.5 (37.3)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	225	131.9 (58.6)	31.5 (20.81;42.26)	2.1 (1.55; 2.98)	3.9 (2.34; 6.58)	<.0001	
Vehicle	120	32.7 (27.2)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.2 (19.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	143	51.3 (35.8)	9.9 (-5.15;24.88)	1.4 (0.82; 2.30)	1.5 (0.78; 2.99)	0.1978	
Vehicle	63	16.8 (26.6)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	123	79.5 (64.6)	48.1 (34.96;61.27)	3.9 (2.13; 6.98)	8.7 (3.98;18.83)	<.0001	
Vehicle	64	10.7 (16.7)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	69	47.7 (69.1)	42.4 (17.53;67.35)	2.9 (1.11; 7.35)	6.4 (1.67;24.53)	0.0008	
Vehicle	18	4.3 (24.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 10:58 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.331.4: CHE subtype, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders N	n (%)	Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.2347
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	77	12.0 (15.6)	16.9 (5.91;27.97)	7.4 (1.27;42.91)	7.6 (1.09;52.92)	0.0026	
Vehicle	55	1.4 (2.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	222	31.0 (13.9)	6.1 (-0.96;13.24)	1.8 (0.87; 3.58)	1.9 (0.85; 4.26)	0.0900	
Vehicle	118	8.8 (7.5)					
Contact urticaria/Protein contact dermatitis							
Vehicle	1	0.1 (6.0)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	142	6.6 (4.6)	1.4 (-4.12; 6.91)	1.7 (0.21;13.72)	1.7 (0.20;14.40)	0.6193	
Vehicle	62	1.3 (2.2)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	122	17.8 (14.6)	10.2 (1.16;19.19)	3.2 (0.85;12.23)	3.5 (0.90;13.84)	0.0270	
Vehicle	64	3.4 (5.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	68	8.1 (12.0)	8.3 (-3.20;19.82)			0.1570	
Vehicle	17	0.1 (0.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 11:00 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.332.4: CHE subtype, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)		18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.1237
Vehicle	317	51.1 (16.1)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	77	32.2 (41.8)		21.0 (3.65;38.37)	1.9 (1.07; 3.39)	2.6 (1.11; 6.20)	0.0177	
Vehicle	55	11.3 (20.5)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	222	85.4 (38.5)		21.4 (11.65;31.15)	2.3 (1.45; 3.64)	3.3 (1.77; 6.01)	<.0001	
Vehicle	118	18.7 (15.8)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.2 (18.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	142	29.9 (21.0)		-0.4 (-12.5;11.76)	1.0 (0.53; 1.83)	1.0 (0.41; 2.29)	0.9494	
Vehicle	62	11.1 (17.9)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	122	52.2 (42.8)		30.6 (17.43;43.87)	3.6 (1.64; 7.84)	5.4 (2.09;14.01)	<.0001	
Vehicle	64	7.4 (11.6)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	68	23.4 (34.5)		19.6 (-7.29;46.52)	2.2 (0.61; 7.63)	2.6 (0.57;12.09)	0.1531	
Vehicle	17	2.5 (14.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base chetype trt01pn*chetype.

22JAN24 11:02 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_che_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.333.4: CHE subtype, Improvement of EQ-5D-5L VAS of >= 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	N	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
		n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2	(40.1)	8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.9496
Vehicle	255	80.5	(31.6)					
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	67	24.4	(36.4)	12.7 (-4.97;30.28)	1.5 (0.80; 2.93)	1.9 (0.75; 4.62)	0.1594	
Vehicle	45	11.9	(26.4)					
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	178	75.0	(42.1)	13.1 (0.61;25.69)	1.4 (0.99; 2.10)	1.8 (1.00; 3.07)	0.0399	
Vehicle	96	28.4	(29.5)					
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	120	41.7	(34.7)	1.2 (-15.5;17.89)	1.0 (0.64; 1.67)	1.1 (0.50; 2.24)	0.8861	
Vehicle	50	16.8	(33.5)					
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	88	36.5	(41.5)	5.0 (-12.2;22.15)	1.1 (0.72; 1.80)	1.2 (0.59; 2.61)	0.5705	
Vehicle	51	18.1	(35.4)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	26.6	(47.5)	11.0 (-23.3;45.28)	1.3 (0.52; 3.26)	1.5 (0.40; 5.85)	0.5293	
Vehicle	13	5.4	(41.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score >= 1.5.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 08:14 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_f34_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.232.4: CHE subtype, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)		18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.9438
Vehicle	321	49.3 (15.3)						
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	26.0 (33.4)		16.2 (1.37;31.05)	2.0 (0.98; 3.89)	2.4 (1.01; 5.78)	0.0323	
Vehicle	55	9.4 (17.2)						
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	82.3 (36.6)		20.0 (10.75;29.22)	2.3 (1.43; 3.55)	3.0 (1.70; 5.48)	<.0001	
Vehicle	120	18.2 (15.2)						
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.0 (1.0)						
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	35.3 (24.7)		10.6 (-1.31;22.48)	1.7 (0.86; 3.54)	2.0 (0.85; 4.48)	0.0810	
Vehicle	63	8.5 (13.5)						
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	43.4 (35.3)		23.7 (11.34;36.07)	2.9 (1.40; 6.14)	3.8 (1.63; 8.91)	0.0002	
Vehicle	64	7.9 (12.4)						
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	31.4 (45.4)		17.9 (-7.93;43.76)	1.6 (0.72; 3.68)	2.2 (0.64; 7.59)	0.1742	
Vehicle	18	5.2 (28.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:26 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.236.4: CHE subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)	25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.2896
Vehicle	265	87.2 (32.9)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	72	42.6 (59.2)	20.8 (2.16;39.53)	1.5 (1.01; 2.35)	2.4 (1.06; 5.36)	0.0288	
Vehicle	48	19.5 (40.5)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	201	121.1 (60.2)	28.1 (15.84;40.36)	1.9 (1.34; 2.60)	3.3 (1.88; 5.79)	<.0001	
Vehicle	95	30.5 (32.1)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	118	55.3 (46.9)	17.4 (0.81;34.04)	1.6 (0.97; 2.55)	2.0 (0.99; 4.19)	0.0398	
Vehicle	54	16.8 (31.0)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	110	68.1 (61.9)	35.6 (20.00;51.27)	2.3 (1.43; 3.77)	4.4 (2.08; 9.22)	<.0001	
Vehicle	56	15.2 (27.2)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	59	40.7 (69.0)	23.9 (-10.3;58.03)	1.6 (0.74; 3.26)	2.6 (0.63;10.36)	0.1706	
Vehicle	12	5.3 (44.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:28 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e36_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.237.4: CHE subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.8921
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Allergic contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	68	39.7 (58.4)	20.9 (2.19;39.61)	1.6 (1.00; 2.40)	2.4 (1.06; 5.51)	0.0286	
Vehicle	47	17.5 (37.3)					
Atopic hand eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	196	117.3 (59.8)	25.4 (12.93;37.94)	1.7 (1.26; 2.37)	2.9 (1.67; 5.09)	<.0001	
Vehicle	95	33.1 (34.8)					
Hyperkeratotic eczema							
Delgocitinib 20 mg/g	118	64.7 (54.8)	18.7 (1.53;35.83)	1.5 (0.99; 2.29)	2.1 (1.04; 4.35)	0.0328	
Vehicle	54	20.0 (37.1)					
Irritant contact dermatitis							
Delgocitinib 20 mg/g	108	70.5 (65.3)	37.8 (21.99;53.60)	2.3 (1.46; 3.76)	4.7 (2.24; 9.94)	<.0001	
Vehicle	56	15.7 (28.0)					
Vesicular hand eczema (pompholyx)							
Delgocitinib 20 mg/g	61	45.7 (75.0)	31.4 (-1.92;64.81)	1.7 (0.84; 3.59)	3.9 (0.85;17.78)	0.0647	
Vehicle	12	5.4 (44.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl chetype trt01pn*chetype.

23JUL24 00:30 LP0162-Payer /binary2/t_t_che_e37_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test CHE subtype-treatment: 0.004)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrml/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Allergic contact dermatitis									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	2.91 (0.93)					
	Vehicle	55	54	3.06 (0.91)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	78	77	2.47 (1.11)	76	-0.43 (1.10)	-0.44 [-0.67; -0.20]		
	Vehicle	55	53	2.86 (1.19)	53	-0.19 (0.92)	-0.16 [-0.44; 0.12]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.64; 0.08]	0.1325	-0.27 (-0.62, 0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	1.76 (1.00)	75	-1.14 (1.16)	-1.18 [-1.42; -0.95]		
	Vehicle	55	53	2.19 (1.23)	53	-0.84 (0.98)	-0.82 [-1.10; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.72; 0.00]	0.0513	-0.35 (-0.70, 0.00)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	78	75	1.57 (1.01)	74	-1.32 (1.27)	-1.37 [-1.60; -1.13]		
	Vehicle	55	50	2.06 (1.19)	50	-0.95 (0.90)	-0.89 [-1.17; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.85; -0.11]	0.0103	-0.47 (-0.83, -0.10)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	1.32 (1.18)	73	-1.60 (1.42)	-1.62 [-1.86; -1.38]		
	Vehicle	55	49	1.76 (1.14)	49	-1.32 (1.16)	-1.23 [-1.52; -0.95]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.76; -0.02]	0.0404	-0.38 (-0.74, -0.01)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	1.30 (1.20)	73	-1.62 (1.39)	-1.64 [-1.88; -1.40]		
	Vehicle	55	47	2.04 (1.32)	47	-1.00 (1.18)	-0.97 [-1.26; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-1.05; -0.30]	0.0005	-0.65 (-1.03, -0.28)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	1.24 (1.18)	75	-1.67 (1.39)	-1.70 [-1.93; -1.47]		
	Vehicle	55	47	1.87 (1.21)	47	-1.17 (1.14)	-1.12 [-1.41; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.58 [-0.96; -0.21]	0.0025	-0.57 (-0.94, -0.19)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Atopic hand eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	225	222	2.87 (0.96)					
	Vehicle	120	118	2.84 (1.05)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	225	219	2.00 (1.10)	217	-0.87 (0.93)	-0.85 [-0.98; -0.72]		
	Vehicle	120	115	2.25 (1.14)	113	-0.63 (0.97)	-0.63 [-0.81; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.21 [-0.44; 0.01]	0.0600	-0.22 (-0.45, 0.01)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	225	217	1.51 (1.09)	214	-1.36 (1.08)	-1.34 [-1.47; -1.21]		
	Vehicle	120	111	2.09 (1.18)	109	-0.76 (1.02)	-0.77 [-0.95; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.80; -0.35]	<.0001	-0.58 (-0.82, -0.35)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	225	213	1.23 (1.14)	210	-1.63 (1.15)	-1.61 [-1.74; -1.47]		
	Vehicle	120	109	1.94 (1.26)	108	-0.91 (1.18)	-0.91 [-1.09; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.70 [-0.93; -0.47]	<.0001	-0.71 (-0.95, -0.47)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	225	210	1.08 (1.17)	207	-1.80 (1.19)	-1.77 [-1.90; -1.64]		
	Vehicle	120	104	1.77 (1.26)	103	-1.06 (1.25)	-1.04 [-1.23; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-0.95; -0.49]	<.0001	-0.73 (-0.98, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	225	212	1.10 (1.19)	209	-1.77 (1.24)	-1.73 [-1.87; -1.60]		
	Vehicle	120	100	1.80 (1.35)	100	-1.03 (1.32)	-1.00 [-1.19; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-0.96; -0.50]	<.0001	-0.74 (-0.99, -0.50)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	225	209	1.01 (1.13)	206	-1.87 (1.23)	-1.83 [-1.97; -1.70]		
	Vehicle	120	99	1.87 (1.31)	99	-0.95 (1.31)	-0.95 [-1.14; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.89 [-1.12; -0.65]	<.0001	-0.90 (-1.15, -0.65)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrasment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrasment with the appearance of the hands score								
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Baseline	Vehicle	1	1	1.50 ()				(,)
Week 1	Vehicle	1	1	3.00 ()	1	1.50 ()		
Week 2	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	0.50 ()		
Week 4	Vehicle	1	1	2.50 ()	1	1.00 ()		
Week 8	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	0.50 ()		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	2.61 (0.97)					
	Vehicle	63	62	2.73 (1.05)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	2.07 (1.08)	139	-0.55 (0.90)	-0.57 [-0.74; -0.41]		
	Vehicle	63	60	2.38 (1.05)	59	-0.44 (0.90)	-0.35 [-0.60; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.22 [-0.52; 0.08]	0.1490	-0.22 (-0.53, 0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.57 (1.05)	133	-1.07 (1.01)	-1.07 [-1.23; -0.90]		
	Vehicle	63	62	2.10 (1.11)	61	-0.64 (1.13)	-0.60 [-0.85; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.76; -0.17]	0.0021	-0.48 (-0.78, -0.17)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	1.41 (1.08)	134	-1.25 (1.08)	-1.25 [-1.41; -1.08]		
	Vehicle	63	60	1.98 (1.19)	59	-0.78 (1.10)	-0.72 [-0.97; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.83; -0.23]	0.0005	-0.54 (-0.85, -0.23)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	1.35 (1.14)	130	-1.30 (1.19)	-1.30 [-1.47; -1.13]		
	Vehicle	63	53	1.86 (1.27)	52	-0.90 (1.26)	-0.76 [-1.02; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.85; -0.23]	0.0006	-0.55 (-0.88, -0.22)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	1.44 (1.20)	131	-1.19 (1.23)	-1.22 [-1.38; -1.05]		
	Vehicle	63	53	1.82 (1.32)	52	-0.93 (1.28)	-0.85 [-1.11; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.68; -0.06]	0.0205	-0.38 (-0.70, -0.05)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	1.40 (1.22)	127	-1.27 (1.22)	-1.25 [-1.42; -1.08]		
	Vehicle	63	52	1.76 (1.20)	51	-1.00 (1.26)	-0.91 [-1.18; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.65; -0.02]	0.0357	-0.35 (-0.67, -0.02)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Irritant contact dermatitis									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	123	122	2.88 (0.99)					
	Vehicle	64	64	2.71 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	123	119	2.14 (1.19)	118	-0.79 (1.01)	-0.76 [-0.94; -0.59]		
	Vehicle	64	61	2.20 (1.10)	61	-0.49 (0.88)	-0.51 [-0.76; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.56; 0.06]	0.1093	-0.25 (-0.56, 0.06)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	123	116	1.46 (1.05)	115	-1.41 (1.03)	-1.39 [-1.57; -1.21]		
	Vehicle	64	61	1.93 (1.25)	61	-0.80 (1.06)	-0.82 [-1.06; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.58 [-0.88; -0.27]	0.0002	-0.58 (-0.90, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	123	119	1.26 (1.12)	118	-1.61 (1.21)	-1.58 [-1.76; -1.40]		
	Vehicle	64	61	1.98 (1.20)	61	-0.73 (1.13)	-0.78 [-1.02; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.81 [-1.11; -0.50]	<.0001	-0.81 (-1.13, -0.49)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	123	122	1.07 (1.17)	121	-1.79 (1.32)	-1.76 [-1.94; -1.59]		
	Vehicle	64	56	1.75 (1.27)	56	-0.96 (1.11)	-1.01 [-1.26; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-1.07; -0.45]	<.0001	-0.76 (-1.09, -0.44)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	123	118	1.09 (1.22)	118	-1.80 (1.34)	-1.77 [-1.94; -1.59]		
	Vehicle	64	57	1.84 (1.26)	57	-0.87 (1.23)	-0.90 [-1.15; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.87 [-1.18; -0.56]	<.0001	-0.88 (-1.21, -0.55)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	123	116	0.95 (1.04)	115	-1.94 (1.23)	-1.92 [-2.10; -1.74]		
	Vehicle	64	52	1.87 (1.17)	52	-0.76 (1.22)	-0.83 [-1.10; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-1.09 [-1.41; -0.77]	<.0001	-1.10 (-1.45, -0.75)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.350.4: CHE subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score								
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Baseline	69	68	2.61 (1.05)					
Vehicle	18	17	2.65 (0.90)					
Week 1	69	67	1.91 (1.17)	66	-0.71 (0.89)	-0.66 [-0.90; -0.42]		
Vehicle	18	16	2.22 (0.73)	15	-0.63 (0.69)	-0.52 [-1.02; -0.03]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.69; 0.42]	0.6223	-0.14 (-0.70, 0.42)
Week 2	69	67	1.38 (1.24)	66	-1.27 (1.20)	-1.25 [-1.49; -1.01]		
Vehicle	18	18	1.81 (0.99)	17	-0.91 (0.87)	-0.90 [-1.38; -0.42]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.35 [-0.89; 0.19]	0.2054	-0.35 (-0.89, 0.18)
Week 4	69	68	1.15 (1.26)	67	-1.47 (1.25)	-1.48 [-1.72; -1.24]		
Vehicle	18	18	2.03 (1.19)	17	-0.68 (0.88)	-0.66 [-1.14; -0.18]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.82 [-1.36; -0.28]	0.0031	-0.83 (-1.37, -0.28)
Week 8	69	65	0.84 (1.14)	64	-1.76 (1.35)	-1.68 [-1.92; -1.44]		
Vehicle	18	14	1.43 (1.21)	13	-1.08 (1.13)	-0.95 [-1.46; -0.44]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-1.30; -0.16]	0.0117	-0.74 (-1.35, -0.13)
Week 12	69	65	0.84 (1.07)	64	-1.73 (1.40)	-1.73 [-1.97; -1.49]		
Vehicle	18	14	1.50 (1.24)	14	-1.07 (1.21)	-0.93 [-1.44; -0.41]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.80 [-1.37; -0.23]	0.0063	-0.81 (-1.40, -0.22)
Week 16	69	65	0.91 (1.21)	64	-1.64 (1.42)	-1.65 [-1.90; -1.41]		
Vehicle	18	14	1.21 (0.85)	13	-1.35 (1.11)	-1.12 [-1.66; -0.59]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-1.12; 0.06]	0.0780	-0.53 (-1.14, 0.07)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.03, Atopic HE: 0.99, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 0.98, Irritant CD: 0.99, Vesicular HE: 0.99

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test CHE subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Allergic contact dermatitis									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	2.89 (0.89)					
	Vehicle	55	54	2.89 (1.08)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	78	77	2.45 (1.26)	76	-0.42 (1.10)	-0.42 [-0.67; -0.16]		
	Vehicle	55	53	2.57 (1.37)	53	-0.30 (1.14)	-0.28 [-0.58; 0.02]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.53; 0.26]	0.4967	-0.12 (-0.47, 0.23)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	1.58 (1.15)	75	-1.27 (1.20)	-1.29 [-1.55; -1.04]		
	Vehicle	55	53	1.83 (1.37)	53	-1.04 (1.22)	-1.05 [-1.36; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.63; 0.16]	0.2356	-0.21 (-0.56, 0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	78	75	1.31 (1.10)	74	-1.57 (1.34)	-1.58 [-1.83; -1.32]		
	Vehicle	55	50	2.08 (1.28)	50	-0.76 (0.98)	-0.73 [-1.04; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.85 [-1.25; -0.45]	<.0001	-0.75 (-1.12, -0.38)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	1.28 (1.30)	73	-1.60 (1.45)	-1.58 [-1.84; -1.32]		
	Vehicle	55	49	1.63 (1.38)	49	-1.31 (1.31)	-1.25 [-1.56; -0.94]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.74; 0.07]	0.1054	-0.30 (-0.66, 0.07)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	1.26 (1.23)	73	-1.62 (1.37)	-1.62 [-1.87; -1.36]		
	Vehicle	55	47	1.74 (1.47)	47	-1.17 (1.36)	-1.18 [-1.50; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.84; -0.02]	0.0391	-0.38 (-0.75, -0.01)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	1.11 (1.15)	75	-1.76 (1.29)	-1.76 [-2.02; -1.51]		
	Vehicle	55	47	1.74 (1.45)	47	-1.17 (1.48)	-1.16 [-1.49; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.60 [-1.01; -0.19]	0.0043	-0.53 (-0.90, -0.16)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Atopic hand eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	225	222	2.82 (0.96)					
	Vehicle	120	118	2.72 (1.15)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	225	219	1.81 (1.10)	217	-1.02 (1.12)	-0.98 [-1.12; -0.83]		
	Vehicle	120	115	2.14 (1.26)	113	-0.61 (1.04)	-0.63 [-0.83; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.59; -0.10]	0.0067	-0.31 (-0.54, -0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	225	217	1.34 (1.14)	214	-1.47 (1.30)	-1.43 [-1.57; -1.28]		
	Vehicle	120	111	1.96 (1.33)	109	-0.74 (1.18)	-0.78 [-0.99; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.65 [-0.90; -0.40]	<.0001	-0.59 (-0.83, -0.36)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	225	213	1.17 (1.12)	210	-1.64 (1.24)	-1.59 [-1.74; -1.44]		
	Vehicle	120	109	1.85 (1.35)	108	-0.84 (1.43)	-0.87 [-1.08; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-0.97; -0.47]	<.0001	-0.66 (-0.90, -0.42)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	225	210	1.01 (1.19)	207	-1.80 (1.31)	-1.75 [-1.90; -1.60]		
	Vehicle	120	104	1.81 (1.44)	103	-0.86 (1.48)	-0.92 [-1.13; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.83 [-1.08; -0.57]	<.0001	-0.76 (-1.00, -0.51)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	225	212	0.98 (1.16)	209	-1.84 (1.32)	-1.77 [-1.92; -1.63]		
	Vehicle	120	100	1.80 (1.39)	100	-0.86 (1.39)	-0.89 [-1.10; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.88 [-1.14; -0.62]	<.0001	-0.81 (-1.06, -0.56)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	225	209	0.94 (1.16)	206	-1.87 (1.35)	-1.82 [-1.97; -1.67]		
	Vehicle	120	99	1.78 (1.50)	99	-0.88 (1.42)	-0.92 [-1.13; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.90 [-1.16; -0.64]	<.0001	-0.82 (-1.07, -0.58)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score								
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Baseline	Vehicle	1	1	1.00 ()				(,)
Week 1	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 2	Vehicle	1	1	1.00 ()	1	0.00 ()		
Week 4	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 8	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS frustration score								
Hyperkeratotic eczema								
Baseline	143	142	2.60 (1.10)					
Vehicle	63	62	2.92 (1.01)					
Week 1	143	140	1.91 (1.26)	139	-0.68 (1.06)	-0.72 [-0.90; -0.53]		
Vehicle	63	60	2.42 (1.15)	59	-0.58 (1.07)	-0.48 [-0.76; -0.20]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.58; 0.10]	0.1700	-0.21 (-0.52, 0.09)
Week 2	143	134	1.46 (1.22)	133	-1.17 (1.12)	-1.18 [-1.37; -0.99]		
Vehicle	63	62	1.92 (1.38)	61	-1.02 (1.36)	-0.92 [-1.20; -0.64]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.60; 0.08]	0.1324	-0.23 (-0.54, 0.07)
Week 4	143	135	1.38 (1.26)	134	-1.26 (1.19)	-1.29 [-1.48; -1.10]		
Vehicle	63	60	2.15 (1.38)	59	-0.78 (1.43)	-0.66 [-0.94; -0.38]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.97; -0.29]	0.0003	-0.57 (-0.88, -0.26)
Week 8	143	131	1.27 (1.20)	130	-1.38 (1.25)	-1.39 [-1.58; -1.20]		
Vehicle	63	53	2.02 (1.47)	52	-0.88 (1.54)	-0.66 [-0.95; -0.36]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-1.09; -0.38]	<.0001	-0.66 (-0.99, -0.33)
Week 12	143	132	1.39 (1.29)	131	-1.26 (1.30)	-1.30 [-1.49; -1.11]		
Vehicle	63	53	1.92 (1.36)	52	-0.98 (1.41)	-0.82 [-1.12; -0.52]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.83; -0.12]	0.0084	-0.43 (-0.76, -0.11)
Week 16	143	128	1.30 (1.26)	127	-1.37 (1.31)	-1.37 [-1.56; -1.18]		
Vehicle	63	52	1.75 (1.48)	51	-1.16 (1.25)	-1.03 [-1.33; -0.73]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.70; 0.02]	0.0646	-0.31 (-0.63, 0.02)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS frustration score								
Irritant contact dermatitis								
Baseline	123	122	2.83 (1.09)					
Vehicle	64	64	2.88 (1.03)					
Week 1	123	119	2.03 (1.16)	118	-0.82 (1.20)	-0.82 [-1.02; -0.62]		
Vehicle	64	61	2.03 (1.32)	61	-0.84 (1.11)	-0.80 [-1.08; -0.52]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.02 [-0.36; 0.32]	0.9051	-0.02 (-0.33, 0.29)
Week 2	123	116	1.44 (1.23)	115	-1.37 (1.34)	-1.35 [-1.56; -1.15]		
Vehicle	64	61	1.89 (1.36)	61	-1.00 (1.13)	-0.97 [-1.25; -0.69]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.72; -0.04]	0.0299	-0.34 (-0.65, -0.03)
Week 4	123	119	1.13 (1.16)	118	-1.70 (1.28)	-1.70 [-1.90; -1.50]		
Vehicle	64	61	1.98 (1.30)	61	-0.89 (1.08)	-0.86 [-1.14; -0.59]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.83 [-1.18; -0.49]	<.0001	-0.75 (-1.07, -0.43)
Week 8	123	122	0.98 (1.25)	121	-1.83 (1.42)	-1.84 [-2.04; -1.64]		
Vehicle	64	56	1.75 (1.39)	56	-1.09 (1.31)	-1.07 [-1.36; -0.79]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.12; -0.42]	<.0001	-0.69 (-1.01, -0.36)
Week 12	123	118	1.01 (1.22)	118	-1.81 (1.38)	-1.82 [-2.02; -1.62]		
Vehicle	64	57	1.65 (1.42)	57	-1.19 (1.42)	-1.15 [-1.44; -0.86]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-1.02; -0.32]	0.0002	-0.60 (-0.92, -0.28)
Week 16	123	116	0.91 (1.10)	115	-1.93 (1.30)	-1.94 [-2.14; -1.74]		
Vehicle	64	52	1.81 (1.39)	52	-0.94 (1.39)	-0.90 [-1.20; -0.60]		
Delgocitinib 20 mg/g						-1.04 [-1.40; -0.68]	<.0001	-0.93 (-1.27, -0.59)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.351.4: CHE subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS frustration score								
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Baseline	69	68	2.78 (1.14)					
Vehicle	18	17	2.59 (1.12)					
Week 1	69	67	1.84 (1.29)	66	-0.94 (1.21)	-0.89 [-1.16; -0.62]		
Vehicle	18	16	1.94 (0.93)	15	-0.80 (1.47)	-0.85 [-1.41; -0.30]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.04 [-0.66; 0.58]	0.9058	-0.03 (-0.59, 0.53)
Week 2	69	67	1.39 (1.34)	66	-1.42 (1.31)	-1.39 [-1.66; -1.12]		
Vehicle	18	18	2.06 (1.30)	17	-0.53 (1.28)	-0.62 [-1.16; -0.08]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.37; -0.17]	0.0128	-0.69 (-1.24, -0.15)
Week 4	69	68	1.19 (1.27)	67	-1.61 (1.38)	-1.59 [-1.86; -1.32]		
Vehicle	18	18	1.83 (1.29)	17	-0.82 (1.42)	-0.93 [-1.47; -0.40]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.65 [-1.26; -0.05]	0.0337	-0.59 (-1.13, -0.05)
Week 8	69	65	0.75 (1.10)	64	-2.00 (1.54)	-1.91 [-2.18; -1.64]		
Vehicle	18	14	1.57 (1.45)	13	-0.92 (1.71)	-0.81 [-1.39; -0.23]		
Delgocitinib 20 mg/g						-1.10 [-1.75; -0.46]	0.0008	-0.99 (-1.61, -0.38)
Week 12	69	65	0.92 (1.12)	64	-1.83 (1.60)	-1.79 [-2.06; -1.52]		
Vehicle	18	14	1.57 (1.40)	14	-1.07 (1.90)	-1.02 [-1.60; -0.44]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.41; -0.12]	0.0197	-0.69 (-1.28, -0.10)
Week 16	69	65	0.85 (1.16)	64	-1.91 (1.56)	-1.86 [-2.13; -1.59]		
Vehicle	18	14	1.00 (0.78)	13	-1.69 (1.38)	-1.58 [-2.18; -0.98]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.94; 0.38]	0.4049	-0.25 (-0.85, 0.34)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1.11, Allergic CD: 1.13, Atopic HE: 1.09, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.11, Irritant CD: 1.11, Vesicular HE: 1.11

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total									
(Interaction test CHE subtype-treatment: 0.004)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS sleep score								
Allergic contact dermatitis								
Baseline	78	76	1.89 (1.04)					
Vehicle	55	54	2.00 (1.21)					
Week 1	78	77	1.52 (1.23)	76	-0.38 (1.13)	-0.37 [-0.58; -0.15]		
Vehicle	55	53	1.75 (1.27)	53	-0.23 (0.85)	-0.21 [-0.47; 0.05]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.16 [-0.49; 0.18]	0.3569	-0.16 (-0.52, 0.19)
Week 2	78	76	0.82 (0.93)	75	-1.07 (1.07)	-1.10 [-1.32; -0.88]		
Vehicle	55	53	1.13 (1.13)	53	-0.85 (1.12)	-0.84 [-1.09; -0.58]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.60; 0.07]	0.1266	-0.27 (-0.63, 0.08)
Week 4	78	75	0.67 (0.96)	74	-1.20 (1.27)	-1.22 [-1.44; -1.01]		
Vehicle	55	50	1.10 (1.16)	50	-0.84 (1.09)	-0.81 [-1.07; -0.55]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.75; -0.07]	0.0178	-0.43 (-0.79, -0.07)
Week 8	78	74	0.59 (0.86)	73	-1.29 (1.11)	-1.32 [-1.54; -1.10]		
Vehicle	55	49	1.10 (1.19)	49	-0.98 (1.11)	-0.88 [-1.15; -0.62]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.44 [-0.79; -0.09]	0.0128	-0.46 (-0.83, -0.09)
Week 12	78	74	0.70 (0.93)	73	-1.18 (1.34)	-1.21 [-1.43; -0.99]		
Vehicle	55	47	1.26 (1.42)	47	-0.83 (1.43)	-0.73 [-1.00; -0.46]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.83; -0.13]	0.0073	-0.50 (-0.87, -0.13)
Week 16	78	76	0.71 (1.04)	75	-1.17 (1.41)	-1.21 [-1.43; -0.99]		
Vehicle	55	47	1.02 (1.07)	47	-1.06 (1.19)	-0.96 [-1.24; -0.69]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.60; 0.10]	0.1614	-0.26 (-0.63, 0.10)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS sleep score									
Atopic hand eczema									
Baseline	225	222	1.82 (1.04)						
Vehicle	120	118	1.66 (1.02)						
Week 1	225	219	1.04 (1.03)	217	-0.76 (1.03)	-0.72 [-0.83; -0.60]			
Vehicle	120	115	1.35 (1.03)	113	-0.34 (0.91)	-0.39 [-0.55; -0.23]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.53; -0.13]	0.0012	-0.38	(-0.61, -0.15)
Week 2	225	217	0.80 (0.99)	214	-1.01 (1.09)	-0.96 [-1.07; -0.84]			
Vehicle	120	111	1.15 (1.14)	109	-0.52 (1.06)	-0.59 [-0.75; -0.43]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.57; -0.17]	0.0003	-0.42	(-0.66, -0.19)
Week 4	225	213	0.69 (0.94)	210	-1.10 (1.17)	-1.05 [-1.17; -0.94]			
Vehicle	120	109	1.07 (1.10)	108	-0.59 (1.18)	-0.66 [-0.82; -0.49]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.60; -0.20]	0.0001	-0.46	(-0.69, -0.23)
Week 8	225	210	0.49 (0.81)	207	-1.28 (1.06)	-1.24 [-1.36; -1.12]			
Vehicle	120	104	0.97 (1.18)	103	-0.65 (1.21)	-0.76 [-0.92; -0.59]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.69; -0.28]	<.0001	-0.55	(-0.79, -0.31)
Week 12	225	212	0.60 (0.90)	209	-1.18 (1.10)	-1.13 [-1.25; -1.02]			
Vehicle	120	100	1.03 (1.16)	100	-0.58 (1.16)	-0.64 [-0.81; -0.47]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.70; -0.29]	<.0001	-0.57	(-0.81, -0.32)
Week 16	225	209	0.46 (0.82)	206	-1.33 (1.08)	-1.29 [-1.40; -1.17]			
Vehicle	120	99	1.01 (1.11)	99	-0.61 (1.05)	-0.66 [-0.83; -0.49]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.62 [-0.83; -0.42]	<.0001	-0.72	(-0.96, -0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score								
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Baseline	Vehicle	1	1	1.00 ()				(,)
Week 1	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 2	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 4	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 8	Vehicle	1	1	1.00 ()	1	0.00 ()		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	1.51 (0.98)					
	Vehicle	63	62	1.66 (1.16)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.06 (1.02)	139	-0.45 (1.02)	-0.49 [-0.63; -0.35]		
	Vehicle	63	60	1.30 (1.12)	59	-0.41 (1.13)	-0.34 [-0.56; -0.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.40; 0.12]	0.2798	-0.17 (-0.47, 0.14)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	0.69 (0.83)	133	-0.83 (0.96)	-0.87 [-1.01; -0.72]		
	Vehicle	63	62	1.05 (1.06)	61	-0.56 (1.09)	-0.52 [-0.74; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.60; -0.08]	0.0100	-0.40 (-0.70, -0.09)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	0.59 (0.88)	134	-0.94 (1.06)	-0.96 [-1.11; -0.82]		
	Vehicle	63	60	1.17 (1.20)	59	-0.44 (1.24)	-0.40 [-0.61; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.83; -0.30]	<.0001	-0.66 (-0.97, -0.35)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	0.51 (0.79)	130	-1.03 (1.05)	-1.05 [-1.19; -0.90]		
	Vehicle	63	53	0.98 (1.23)	52	-0.69 (1.18)	-0.57 [-0.80; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.75; -0.21]	0.0006	-0.56 (-0.89, -0.23)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	0.68 (0.93)	131	-0.86 (1.18)	-0.88 [-1.03; -0.73]		
	Vehicle	63	53	1.00 (1.27)	52	-0.67 (1.17)	-0.57 [-0.80; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.58; -0.03]	0.0276	-0.36 (-0.68, -0.04)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	0.47 (0.76)	127	-1.12 (1.07)	-1.09 [-1.24; -0.94]		
	Vehicle	63	52	0.92 (1.03)	51	-0.78 (1.10)	-0.69 [-0.93; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.68; -0.12]	0.0047	-0.47 (-0.80, -0.14)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS sleep score									
Irritant contact dermatitis									
Baseline	123	122	1.81 (1.00)						
Vehicle	64	64	1.64 (1.13)						
Week 1	123	119	1.10 (1.00)	118	-0.72 (1.05)	-0.70 [-0.85; -0.54]			
Vehicle	64	61	1.25 (1.16)	61	-0.39 (0.99)	-0.45 [-0.67; -0.24]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.51; 0.03]	0.0802	-0.28	(-0.59, 0.03)
Week 2	123	116	0.59 (0.89)	115	-1.23 (1.05)	-1.19 [-1.35; -1.03]			
Vehicle	64	61	1.10 (1.15)	61	-0.57 (0.99)	-0.62 [-0.84; -0.40]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.84; -0.30]	<.0001	-0.65	(-0.97, -0.33)
Week 4	123	119	0.51 (0.80)	118	-1.31 (0.99)	-1.27 [-1.43; -1.12]			
Vehicle	64	61	1.08 (1.11)	61	-0.57 (1.02)	-0.63 [-0.85; -0.41]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.91; -0.37]	<.0001	-0.73	(-1.05, -0.42)
Week 8	123	122	0.52 (0.87)	121	-1.28 (1.11)	-1.26 [-1.42; -1.11]			
Vehicle	64	56	1.16 (1.20)	56	-0.50 (1.16)	-0.58 [-0.81; -0.35]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.68 [-0.96; -0.41]	<.0001	-0.78	(-1.11, -0.45)
Week 12	123	118	0.50 (0.90)	118	-1.32 (1.10)	-1.29 [-1.45; -1.13]			
Vehicle	64	57	1.19 (1.19)	57	-0.46 (1.15)	-0.53 [-0.75; -0.30]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-1.04; -0.49]	<.0001	-0.87	(-1.20, -0.54)
Week 16	123	116	0.49 (0.82)	115	-1.33 (1.14)	-1.30 [-1.46; -1.14]			
Vehicle	64	52	1.27 (1.27)	52	-0.33 (1.12)	-0.41 [-0.65; -0.18]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.89 [-1.18; -0.61]	<.0001	-1.02	(-1.37, -0.68)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.352.4: CHE subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS sleep score								
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Baseline	69	68	1.88 (1.10)					
Vehicle	18	17	1.47 (1.12)					
Week 1	69	67	1.12 (0.95)	66	-0.79 (1.12)	-0.72 [-0.92; -0.53]		
Vehicle	18	16	0.88 (1.09)	15	-0.67 (1.11)	-0.81 [-1.22; -0.40]		
Delgocitinib 20 mg/g						0.09 [-0.37; 0.54]	0.7125	0.11 (-0.45, 0.67)
Week 2	69	67	0.88 (1.07)	66	-1.00 (1.25)	-0.95 [-1.15; -0.76]		
Vehicle	18	18	0.67 (1.03)	17	-0.82 (1.13)	-0.96 [-1.35; -0.57]		
Delgocitinib 20 mg/g						0.01 [-0.43; 0.45]	0.9562	0.02 (-0.52, 0.55)
Week 4	69	68	0.53 (0.80)	67	-1.33 (1.09)	-1.30 [-1.49; -1.10]		
Vehicle	18	18	1.00 (1.03)	17	-0.53 (1.33)	-0.70 [-1.09; -0.31]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.60 [-1.04; -0.16]	0.0079	-0.74 (-1.28, -0.20)
Week 8	69	65	0.29 (0.65)	64	-1.55 (1.27)	-1.48 [-1.68; -1.28]		
Vehicle	18	14	0.57 (0.85)	13	-1.00 (1.41)	-1.12 [-1.55; -0.68]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.84; 0.12]	0.1418	-0.45 (-1.05, 0.15)
Week 12	69	65	0.43 (0.71)	64	-1.36 (1.25)	-1.35 [-1.55; -1.15]		
Vehicle	18	14	0.43 (0.94)	14	-1.14 (1.29)	-1.19 [-1.62; -0.76]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.16 [-0.63; 0.31]	0.5035	-0.20 (-0.78, 0.38)
Week 16	69	65	0.37 (0.63)	64	-1.45 (1.23)	-1.43 [-1.63; -1.23]		
Vehicle	18	14	0.50 (1.02)	13	-1.00 (1.47)	-1.11 [-1.55; -0.67]		
Delgocitinib 20 mg/g						-0.32 [-0.80; 0.17]	0.2030	-0.39 (-0.99, 0.21)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.88, Allergic CD: 0.96, Atopic HE: 0.87, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 0.86, Irritant CD: 0.87, Vesicular HE: 0.8

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total									
(Interaction test CHE subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Allergic contact dermatitis									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	2.43 (1.09)					
	Vehicle	55	54	2.61 (1.20)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	78	77	1.99 (1.34)	76	-0.46 (1.01)	-0.46 [-0.69; -0.22]		
	Vehicle	55	53	2.06 (1.36)	53	-0.55 (1.19)	-0.51 [-0.79; -0.23]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.06 [-0.31; 0.42]	0.7610	0.05 (-0.30, 0.41)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	1.09 (1.02)	75	-1.32 (1.16)	-1.38 [-1.62; -1.14]		
	Vehicle	55	53	1.49 (1.32)	53	-1.11 (1.33)	-1.04 [-1.32; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.70; 0.03]	0.0714	-0.32 (-0.68, 0.03)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	78	75	1.04 (1.10)	74	-1.35 (1.34)	-1.38 [-1.62; -1.15]		
	Vehicle	55	50	1.54 (1.16)	50	-1.02 (1.12)	-0.96 [-1.24; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.80; -0.05]	0.0246	-0.41 (-0.77, -0.05)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	0.81 (1.06)	73	-1.63 (1.39)	-1.66 [-1.90; -1.42]		
	Vehicle	55	49	1.39 (1.29)	49	-1.31 (1.34)	-1.13 [-1.42; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.90; -0.15]	0.0063	-0.50 (-0.87, -0.14)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	78	74	0.76 (1.10)	73	-1.66 (1.39)	-1.72 [-1.96; -1.48]		
	Vehicle	55	47	1.40 (1.31)	47	-1.28 (1.33)	-1.13 [-1.42; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.59 [-0.98; -0.21]	0.0024	-0.57 (-0.94, -0.20)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	78	76	0.80 (1.06)	75	-1.63 (1.23)	-1.67 [-1.90; -1.43]		
	Vehicle	55	47	1.30 (1.35)	47	-1.38 (1.28)	-1.26 [-1.56; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.79; -0.03]	0.0357	-0.39 (-0.76, -0.03)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Atopic hand eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	225	222	2.15 (1.16)					
	Vehicle	120	118	1.99 (1.31)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	225	219	1.21 (1.18)	217	-0.94 (1.10)	-0.90 [-1.03; -0.77]		
	Vehicle	120	115	1.43 (1.26)	113	-0.60 (1.07)	-0.65 [-0.82; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.47; -0.03]	0.0230	-0.26 (-0.49, -0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	225	217	0.89 (1.08)	214	-1.26 (1.13)	-1.21 [-1.34; -1.09]		
	Vehicle	120	111	1.26 (1.23)	109	-0.76 (1.21)	-0.81 [-0.98; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.62; -0.19]	0.0003	-0.43 (-0.66, -0.19)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	225	213	0.77 (1.02)	210	-1.37 (1.15)	-1.32 [-1.45; -1.20]		
	Vehicle	120	109	1.23 (1.27)	108	-0.81 (1.38)	-0.83 [-1.01; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.71; -0.27]	<.0001	-0.52 (-0.76, -0.29)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	225	210	0.58 (0.97)	207	-1.53 (1.18)	-1.50 [-1.63; -1.38]		
	Vehicle	120	104	1.08 (1.23)	103	-0.96 (1.41)	-1.01 [-1.20; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.71; -0.27]	<.0001	-0.52 (-0.76, -0.28)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	225	212	0.58 (0.95)	209	-1.54 (1.21)	-1.49 [-1.62; -1.37]		
	Vehicle	120	100	1.21 (1.28)	100	-0.80 (1.56)	-0.85 [-1.04; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.87; -0.42]	<.0001	-0.68 (-0.92, -0.43)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	225	209	0.52 (0.92)	206	-1.58 (1.21)	-1.56 [-1.69; -1.43]		
	Vehicle	120	99	1.10 (1.24)	99	-0.91 (1.37)	-0.95 [-1.13; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-0.84; -0.39]	<.0001	-0.65 (-0.89, -0.40)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrml/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score								
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Baseline	Vehicle	1	1	3.00 ()				(,)
Week 1	Vehicle	1	1	3.00 ()	1	0.00 ()		
Week 2	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	-1.00 ()		
Week 4	Vehicle	1	1	3.00 ()	1	0.00 ()		
Week 8	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	-1.00 ()		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	1.99 (1.22)					
	Vehicle	63	62	2.34 (1.32)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.48 (1.31)	139	-0.50 (1.04)	-0.54 [-0.71; -0.37]		
	Vehicle	63	60	1.87 (1.37)	59	-0.53 (1.13)	-0.44 [-0.70; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.41; 0.21]	0.5306	-0.10 (-0.40, 0.21)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.09 (1.17)	133	-0.91 (1.09)	-0.94 [-1.11; -0.76]		
	Vehicle	63	62	1.48 (1.38)	61	-0.87 (1.27)	-0.77 [-1.02; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.48; 0.14]	0.2828	-0.17 (-0.47, 0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	0.94 (1.15)	134	-1.04 (1.14)	-1.08 [-1.25; -0.91]		
	Vehicle	63	60	1.55 (1.45)	59	-0.78 (1.25)	-0.68 [-0.94; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.72; -0.09]	0.0114	-0.40 (-0.71, -0.09)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	0.85 (1.12)	130	-1.16 (1.31)	-1.19 [-1.36; -1.02]		
	Vehicle	63	53	1.53 (1.50)	52	-0.83 (1.40)	-0.62 [-0.90; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.89; -0.24]	0.0006	-0.56 (-0.88, -0.23)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	0.88 (1.19)	131	-1.11 (1.34)	-1.18 [-1.35; -1.00]		
	Vehicle	63	53	1.25 (1.19)	52	-1.10 (1.30)	-0.91 [-1.19; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.60; 0.06]	0.1102	-0.26 (-0.58, 0.06)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	0.87 (1.17)	127	-1.17 (1.37)	-1.19 [-1.36; -1.01]		
	Vehicle	63	52	1.17 (1.18)	51	-1.22 (1.24)	-1.05 [-1.33; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.47; 0.20]	0.4183	-0.13 (-0.46, 0.19)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Irritant contact dermatitis									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	123	122	2.28 (1.18)					
	Vehicle	64	64	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	123	119	1.40 (1.23)	118	-0.92 (1.23)	-0.91 [-1.08; -0.73]		
	Vehicle	64	61	1.51 (1.29)	61	-0.75 (1.18)	-0.74 [-0.98; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.47; 0.13]	0.2719	-0.17 (-0.48, 0.14)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	123	116	0.97 (1.14)	115	-1.28 (1.19)	-1.25 [-1.43; -1.08]		
	Vehicle	64	61	1.33 (1.31)	61	-0.93 (1.15)	-0.92 [-1.16; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.64; -0.04]	0.0274	-0.35 (-0.66, -0.03)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	123	119	0.73 (0.95)	118	-1.53 (1.12)	-1.52 [-1.69; -1.34]		
	Vehicle	64	61	1.44 (1.25)	61	-0.82 (1.28)	-0.81 [-1.05; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-1.01; -0.41]	<.0001	-0.73 (-1.04, -0.41)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	123	122	0.71 (1.14)	121	-1.55 (1.45)	-1.55 [-1.73; -1.38]		
	Vehicle	64	56	1.18 (1.21)	56	-1.14 (1.10)	-1.06 [-1.31; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.80; -0.18]	0.0017	-0.50 (-0.82, -0.18)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	123	118	0.57 (0.94)	118	-1.69 (1.17)	-1.70 [-1.87; -1.52]		
	Vehicle	64	57	1.18 (1.26)	57	-1.14 (1.19)	-1.07 [-1.32; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.93; -0.32]	<.0001	-0.64 (-0.96, -0.32)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	123	116	0.57 (0.93)	115	-1.70 (1.23)	-1.71 [-1.89; -1.53]		
	Vehicle	64	52	1.37 (1.22)	52	-0.92 (1.22)	-0.87 [-1.13; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.84 [-1.15; -0.52]	<.0001	-0.86 (-1.20, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrml/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.353.4: CHE subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Vesicular hand eczema (pompholyx)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	69	68	2.19 (1.20)					
	Vehicle	18	17	1.41 (1.28)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	69	67	1.33 (1.26)	66	-0.86 (1.14)	-0.80 [-1.02; -0.57]		
	Vehicle	18	16	0.94 (1.06)	15	-0.73 (1.39)	-0.94 [-1.42; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.15 [-0.39; 0.68]	0.5911	0.16 (-0.40, 0.72)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	69	67	0.94 (1.24)	66	-1.26 (1.36)	-1.13 [-1.35; -0.90]		
	Vehicle	18	18	0.67 (0.97)	17	-0.88 (1.45)	-1.26 [-1.72; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.13 [-0.39; 0.65]	0.6268	0.14 (-0.40, 0.67)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	69	68	0.66 (1.11)	67	-1.52 (1.17)	-1.45 [-1.68; -1.23]		
	Vehicle	18	18	0.67 (0.97)	17	-0.71 (1.57)	-1.07 [-1.53; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.91; 0.14]	0.1464	-0.41 (-0.95, 0.12)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	69	65	0.45 (0.87)	64	-1.72 (1.16)	-1.57 [-1.80; -1.34]		
	Vehicle	18	14	0.36 (0.74)	13	-1.08 (1.32)	-1.29 [-1.79; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.84; 0.28]	0.3231	-0.30 (-0.90, 0.30)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	69	65	0.45 (0.83)	64	-1.67 (1.29)	-1.56 [-1.79; -1.33]		
	Vehicle	18	14	0.43 (0.85)	14	-0.93 (1.33)	-1.31 [-1.81; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.80; 0.31]	0.3835	-0.26 (-0.84, 0.31)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	69	65	0.42 (0.86)	64	-1.72 (1.24)	-1.61 [-1.84; -1.38]		
	Vehicle	18	14	0.36 (0.63)	13	-0.85 (1.28)	-1.27 [-1.79; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.35 [-0.93; 0.23]	0.2408	-0.37 (-0.97, 0.23)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 0.99, Allergic CD: 1.04, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 0.98, Vesicular HE: 0.93

01OCT24 11:55 LP0133-Payer /mmrml/t_t_che_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total									
(Interaction test CHE subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score								
Allergic contact dermatitis								
Baseline	78	76	2.28 (1.17)					
Vehicle	55	54	2.57 (1.22)					
Week 1	78	77	1.88 (1.36)	76 -0.42 (1.20)	-0.44 [-0.68; -0.20]			
Vehicle	55	53	2.06 (1.38)	53 -0.49 (1.12)	-0.43 [-0.72; -0.15]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.01 [-0.38; 0.36]	0.9643	-0.01	(-0.36, 0.34)
Week 2	78	76	0.99 (1.11)	75 -1.29 (1.08)	-1.34 [-1.58; -1.10]			
Vehicle	55	53	1.60 (1.38)	53 -0.92 (1.12)	-0.89 [-1.18; -0.61]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.44 [-0.82; -0.07]	0.0202	-0.42	(-0.77, -0.06)
Week 4	78	75	1.03 (1.16)	74 -1.27 (1.36)	-1.33 [-1.57; -1.09]			
Vehicle	55	50	1.64 (1.22)	50 -0.90 (1.04)	-0.80 [-1.09; -0.51]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.53 [-0.91; -0.16]	0.0057	-0.51	(-0.87, -0.14)
Week 8	78	74	0.80 (1.16)	73 -1.52 (1.41)	-1.57 [-1.81; -1.33]			
Vehicle	55	49	1.47 (1.24)	49 -1.20 (1.22)	-1.02 [-1.31; -0.72]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.55 [-0.94; -0.17]	0.0050	-0.52	(-0.89, -0.15)
Week 12	78	74	0.85 (1.04)	73 -1.45 (1.55)	-1.53 [-1.77; -1.29]			
Vehicle	55	47	1.57 (1.39)	47 -1.09 (1.32)	-0.90 [-1.20; -0.60]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.63 [-1.02; -0.24]	0.0016	-0.59	(-0.97, -0.22)
Week 16	78	76	0.80 (1.08)	75 -1.48 (1.41)	-1.57 [-1.81; -1.33]			
Vehicle	55	47	1.45 (1.36)	47 -1.21 (1.43)	-1.05 [-1.35; -0.74]			
Delgocitinib 20 mg/g					-0.52 [-0.91; -0.13]	0.0090	-0.49	(-0.86, -0.12)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Atopic hand eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	225	222	2.06 (1.16)					
	Vehicle	120	118	2.14 (1.22)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	225	219	1.33 (1.19)	217	-0.74 (0.99)	-0.74 [-0.86; -0.61]		
	Vehicle	120	115	1.51 (1.25)	113	-0.66 (1.11)	-0.65 [-0.82; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.09 [-0.30; 0.13]	0.4207	-0.09 (-0.32, 0.13)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	225	217	0.94 (1.04)	214	-1.13 (1.18)	-1.13 [-1.26; -1.01]		
	Vehicle	120	111	1.44 (1.19)	109	-0.70 (1.03)	-0.66 [-0.84; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.69; -0.25]	<.0001	-0.50 (-0.73, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	225	213	0.78 (1.09)	210	-1.29 (1.22)	-1.28 [-1.41; -1.16]		
	Vehicle	120	109	1.24 (1.09)	108	-0.93 (1.17)	-0.86 [-1.04; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.42 [-0.64; -0.20]	0.0002	-0.44 (-0.68, -0.21)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	225	210	0.63 (1.00)	207	-1.41 (1.21)	-1.42 [-1.55; -1.29]		
	Vehicle	120	104	1.24 (1.27)	103	-0.87 (1.33)	-0.85 [-1.03; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.79; -0.34]	<.0001	-0.60 (-0.84, -0.36)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	225	212	0.67 (1.05)	209	-1.37 (1.20)	-1.38 [-1.50; -1.25]		
	Vehicle	120	100	1.26 (1.23)	100	-0.88 (1.28)	-0.85 [-1.03; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.75; -0.30]	<.0001	-0.56 (-0.80, -0.32)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	225	209	0.59 (0.95)	206	-1.45 (1.25)	-1.47 [-1.59; -1.34]		
	Vehicle	120	99	1.30 (1.28)	99	-0.84 (1.24)	-0.79 [-0.97; -0.60]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.68 [-0.90; -0.45]	<.0001	-0.72 (-0.96, -0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score								
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Baseline	Vehicle	1	1	1.00 ()				(,)
Week 1	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 2	Vehicle	1	1	1.00 ()	1	0.00 ()		
Week 4	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		
Week 8	Vehicle	1	1	2.00 ()	1	1.00 ()		

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score									
Hyperkeratotic eczema									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	2.16 (1.27)					
	Vehicle	63	62	2.45 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.66 (1.30)	139	-0.49 (1.08)	-0.53 [-0.70; -0.36]		
	Vehicle	63	60	1.98 (1.35)	59	-0.54 (1.09)	-0.44 [-0.70; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.41; 0.22]	0.5403	-0.10 (-0.40, 0.21)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.28 (1.17)	133	-0.92 (1.08)	-0.93 [-1.11; -0.76]		
	Vehicle	63	62	1.73 (1.30)	61	-0.74 (1.06)	-0.66 [-0.92; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.58; 0.04]	0.0873	-0.27 (-0.57, 0.04)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	1.23 (1.23)	134	-0.96 (1.18)	-0.98 [-1.15; -0.80]		
	Vehicle	63	60	1.73 (1.40)	59	-0.73 (1.03)	-0.65 [-0.91; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.64; -0.02]	0.0395	-0.32 (-0.63, -0.01)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	1.09 (1.22)	130	-1.13 (1.27)	-1.12 [-1.30; -0.95]		
	Vehicle	63	53	1.57 (1.29)	52	-0.94 (1.39)	-0.76 [-1.03; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.69; -0.04]	0.0272	-0.36 (-0.68, -0.03)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	1.17 (1.30)	131	-1.01 (1.32)	-1.06 [-1.24; -0.89]		
	Vehicle	63	53	1.36 (1.33)	52	-1.08 (1.23)	-0.96 [-1.24; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.42; 0.23]	0.5551	-0.10 (-0.42, 0.23)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	1.05 (1.23)	127	-1.17 (1.27)	-1.18 [-1.35; -1.00]		
	Vehicle	63	52	1.19 (1.28)	51	-1.31 (1.24)	-1.19 [-1.47; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.02 [-0.31; 0.35]	0.9198	0.02 (-0.31, 0.34)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score									
Irritant contact dermatitis									
Baseline	123	122	2.17 (1.15)						
Vehicle	64	64	2.08 (1.31)						
Week 1	123	119	1.55 (1.29)	118	-0.64 (1.25)	-0.63 [-0.82; -0.44]			
Vehicle	64	61	1.57 (1.35)	61	-0.54 (1.34)	-0.54 [-0.80; -0.28]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.09 [-0.41; 0.23]	0.5688	-0.09	(-0.40, 0.22)
Week 2	123	116	0.99 (1.17)	115	-1.16 (1.15)	-1.14 [-1.32; -0.95]			
Vehicle	64	61	1.34 (1.32)	61	-0.75 (1.29)	-0.74 [-1.00; -0.48]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.72; -0.08]	0.0153	-0.38	(-0.70, -0.07)
Week 4	123	119	0.82 (1.07)	118	-1.33 (1.25)	-1.32 [-1.50; -1.13]			
Vehicle	64	61	1.43 (1.33)	61	-0.66 (1.32)	-0.67 [-0.93; -0.41]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.96; -0.33]	<.0001	-0.62	(-0.94, -0.31)
Week 8	123	122	0.77 (1.10)	121	-1.39 (1.33)	-1.37 [-1.55; -1.18]			
Vehicle	64	56	1.25 (1.25)	56	-0.86 (1.37)	-0.82 [-1.09; -0.55]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.87; -0.22]	0.0009	-0.53	(-0.85, -0.21)
Week 12	123	118	0.58 (1.01)	118	-1.57 (1.28)	-1.55 [-1.74; -1.36]			
Vehicle	64	57	1.23 (1.27)	57	-0.86 (1.38)	-0.86 [-1.12; -0.59]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-1.02; -0.37]	<.0001	-0.67	(-0.99, -0.34)
Week 16	123	116	0.65 (0.93)	115	-1.50 (1.24)	-1.50 [-1.69; -1.31]			
Vehicle	64	52	1.19 (1.22)	52	-0.79 (1.58)	-0.78 [-1.06; -0.51]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-1.05; -0.38]	<.0001	-0.69	(-1.03, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD: , Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.354.4: CHE subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
			mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS physical functioning score								
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Baseline	69	68	2.26 (1.17)					
Delgocitinib 20 mg/g	18	17	1.41 (1.12)					
Vehicle								
Week 1	69	67	1.46 (1.20)	66 -0.80 (1.00)	-0.74 [-0.95; -0.54]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	16	1.00 (0.89)	15 -0.53 (0.74)	-0.76 [-1.18; -0.33]			
Vehicle						0.9574	0.02	(-0.54, 0.58)
Delgocitinib 20 mg/g								
Week 2	69	67	1.04 (1.19)	66 -1.20 (1.21)	-1.10 [-1.31; -0.90]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	18	0.78 (1.06)	17 -0.65 (1.17)	-0.97 [-1.38; -0.56]			
Vehicle						0.5766	-0.16	(-0.69, 0.37)
Delgocitinib 20 mg/g								
Week 4	69	68	0.68 (0.95)	67 -1.57 (1.16)	-1.48 [-1.68; -1.28]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	18	0.89 (1.08)	17 -0.47 (1.12)	-0.87 [-1.29; -0.46]			
Vehicle						0.0113	-0.73	(-1.27, -0.18)
Delgocitinib 20 mg/g								
Week 8	69	65	0.35 (0.74)	64 -1.89 (1.24)	-1.73 [-1.93; -1.52]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	14	0.43 (0.76)	13 -1.08 (1.12)	-1.38 [-1.83; -0.93]			
Vehicle						0.1735	-0.42	(-1.02, 0.18)
Delgocitinib 20 mg/g								
Week 12	69	65	0.45 (0.75)	64 -1.77 (1.35)	-1.63 [-1.83; -1.42]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	14	0.50 (0.65)	14 -0.93 (1.21)	-1.39 [-1.83; -0.94]			
Vehicle						0.3418	-0.29	(-0.87, 0.29)
Delgocitinib 20 mg/g								
Week 16	69	65	0.42 (0.83)	64 -1.81 (1.31)	-1.70 [-1.90; -1.49]			
Delgocitinib 20 mg/g	18	14	0.43 (0.51)	13 -0.92 (1.04)	-1.38 [-1.84; -0.92]			
Vehicle						0.2275	-0.38	(-0.98, 0.22)
Delgocitinib 20 mg/g								

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid regionl igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation:

Total: 1, Allergic CD: 1.06, Atopic HE: 0.95, Contact urticaria/Protein CD:, Hyperkeratotic eczema: 1.02, Irritant CD: 1.04, Vesicular HE: 0.83

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_che_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.233.4: Region, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.1948
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	126.9 (24.9)		13.1 (7.43;18.71)	2.1 (1.43; 3.08)	2.5 (1.58; 3.85)	<.0001	
Vehicle	256	30.5 (11.9)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	36.2 (28.1)		20.8 (10.18;31.44)	4.0 (1.38;11.65)	5.3 (1.61;17.14)	0.0001	
Vehicle	65	4.7 (7.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.
 #: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:33 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.230.4: Region, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.3620
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	249.1 (48.9)		24.3 (17.28;31.41)	2.0 (1.56; 2.53)	2.9 (2.07; 4.13)	<.0001	
Vehicle	256	63.0 (24.6)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	79.8 (61.9)		34.2 (19.57;48.77)	2.2 (1.43; 3.52)	4.1 (2.08; 8.13)	<.0001	
Vehicle	65	18.0 (27.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 11:58 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.231.4: Region, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n	(%)					
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6	(31.6)	18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.9294
Vehicle	321	41.9	(13.1)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	155.1	(30.5)	18.1 (12.22;24.04)	2.5 (1.71; 3.57)	3.1 (2.00; 4.79)	<.0001	
Vehicle	256	31.6	(12.4)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	46.4	(36.0)	20.2 (7.05;33.28)	2.3 (1.16; 4.54)	2.9 (1.29; 6.72)	0.0026	
Vehicle	65	10.3	(15.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:01 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.229.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)		20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.6708
Vehicle	309	88.9 (28.8)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	494	236.8 (47.9)		19.4 (12.05;26.83)	1.7 (1.34; 2.11)	2.3 (1.64; 3.22)	<.0001	
Vehicle	245	69.8 (28.5)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	123	67.4 (54.8)		25.0 (10.14;39.80)	1.8 (1.20; 2.83)	2.8 (1.45; 5.49)	0.0010	
Vehicle	64	19.1 (29.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 11:58 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.314.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.2899
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	502	291.6 (58.1)	20.4 (12.70;28.15)	1.5 (1.28; 1.86)	2.3 (1.66; 3.17)	<.0001	
Vehicle	251	94.6 (37.7)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	128	84.8 (66.3)	29.1 (13.73;44.38)	1.8 (1.24; 2.56)	3.2 (1.67; 6.06)	0.0002	
Vehicle	65	24.2 (37.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:22 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.313.4: Region, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)	21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.6925
Vehicle	319	173.6 (54.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	507	375.9 (74.1)	19.7 (12.10;27.28)	1.4 (1.20; 1.55)	2.4 (1.72; 3.36)	<.0001	
Vehicle	254	138.3 (54.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	128	105.5 (82.4)	28.1 (13.56;42.62)	1.5 (1.18; 1.95)	3.9 (1.94; 7.83)	0.0002	
Vehicle	65	35.3 (54.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:17 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f14_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.221.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.1089
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	504	246.9 (49.0)	20.4 (13.05;27.77)	1.7 (1.37; 2.15)	2.4 (1.71; 3.34)	<.0001	
Vehicle	252	72.0 (28.6)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	128	74.5 (58.2)	33.3 (19.33;47.22)	2.3 (1.46; 3.74)	4.3 (2.14; 8.72)	<.0001	
Vehicle	65	16.3 (25.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 11:47 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.312.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)		22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.2596
Vehicle	318	125.5 (39.5)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	506	299.3 (59.2)		19.7 (11.94;27.44)	1.5 (1.25; 1.79)	2.2 (1.61; 3.07)	<.0001	
Vehicle	253	99.9 (39.5)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	128	91.1 (71.2)		31.8 (16.76;46.93)	1.8 (1.29; 2.55)	3.7 (1.94; 7.22)	<.0001	
Vehicle	65	25.6 (39.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:12 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f13_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.311.4: Region, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)		17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.6626
Vehicle	319	186.2 (58.4)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	507	380.5 (75.1)		17.1 (9.64;24.59)	1.3 (1.15; 1.46)	2.2 (1.57; 3.07)	<.0001	
Vehicle	254	147.1 (57.9)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	100.3 (77.7)		17.8 (2.92;32.59)	1.3 (1.03; 1.64)	2.3 (1.17; 4.51)	0.0190	
Vehicle	65	39.1 (60.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:09 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f12_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.225.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)		20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.3576
Vehicle	290	93.5 (32.3)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	468	236.4 (50.5)		19.1 (11.35;26.93)	1.6 (1.29; 2.01)	2.2 (1.58; 3.15)	<.0001	
Vehicle	230	72.3 (31.4)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	117	72.0 (61.5)		25.9 (9.97;41.88)	1.7 (1.17; 2.57)	2.8 (1.43; 5.36)	0.0014	
Vehicle	60	21.2 (35.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 11:51 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.316.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)		21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.3446
Vehicle	304	123.7 (40.7)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	488	291.4 (59.7)		19.9 (12.01;27.81)	1.5 (1.25; 1.80)	2.2 (1.61; 3.11)	<.0001	
Vehicle	241	95.9 (39.8)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	123	85.9 (69.8)		25.5 (10.00;41.03)	1.6 (1.15; 2.17)	2.9 (1.49; 5.57)	0.0013	
Vehicle	63	27.9 (44.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f17_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.315.4: Region, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)	19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.9168
Vehicle	312	175.9 (56.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	502	375.4 (74.8)	18.4 (10.71;26.09)	1.3 (1.17; 1.51)	2.3 (1.63; 3.24)	<.0001	
Vehicle	248	139.9 (56.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	126	101.1 (80.3)	24.0 (9.16;38.82)	1.4 (1.11; 1.83)	3.1 (1.57; 6.30)	0.0015	
Vehicle	64	36.0 (56.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:26 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f16_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.318.4: Region, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)		14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.1445
Vehicle	315	190.5 (60.5)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	504	371.3 (73.7)		13.1 (5.50;20.79)	1.2 (1.08; 1.37)	1.8 (1.30; 2.59)	0.0008	
Vehicle	251	151.9 (60.5)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	126	102.7 (81.5)		21.3 (6.43;36.09)	1.4 (1.07; 1.71)	2.9 (1.42; 6.06)	0.0050	
Vehicle	64	38.6 (60.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:33 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.320.4: Region, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.1941
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	505	352.0 (69.7)	16.3 (8.40;24.30)	1.3 (1.14; 1.50)	2.0 (1.44; 2.83)	<.0001	
Vehicle	254	135.5 (53.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	129	104.4 (80.9)	26.9 (11.86;41.96)	1.5 (1.15; 1.94)	3.5 (1.77; 7.09)	0.0005	
Vehicle	64	34.6 (54.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f21_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.322.4: Region, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.8685
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	505	365.5 (72.4)	15.9 (8.29;23.48)	1.3 (1.13; 1.45)	2.0 (1.45; 2.81)	<.0001	
Vehicle	250	141.2 (56.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	129	98.4 (76.3)	20.4 (5.14;35.61)	1.4 (1.06; 1.76)	2.5 (1.27; 4.78)	0.0088	
Vehicle	65	36.4 (56.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:43 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f23_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.324.4: Region, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)		16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.2749
Vehicle	313	176.0 (56.2)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	500	355.9 (71.2)		15.6 (7.97;23.31)	1.3 (1.12; 1.46)	2.0 (1.43; 2.78)	<.0001	
Vehicle	249	138.5 (55.6)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	125	99.1 (79.3)		20.6 (5.72;35.52)	1.4 (1.06; 1.72)	2.7 (1.34; 5.43)	0.0067	
Vehicle	64	37.6 (58.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:48 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.325.4: Region, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.0662
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	503	128.0 (25.4)	11.2 (5.31;17.06)	1.8 (1.26; 2.54)	2.1 (1.37; 3.28)	0.0002	
Vehicle	252	35.2 (14.0)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	128	31.6 (24.7)	19.5 (8.74;30.20)	4.0 (1.35;12.01)	4.9 (1.52;15.67)	0.0004	
Vehicle	64	4.2 (6.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:35 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.326.4: Region, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.3643
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	503	200.4 (39.8)		20.9 (14.59;27.30)	2.2 (1.62; 2.89)	3.1 (2.11; 4.67)	<.0001	
Vehicle	252	46.2 (18.3)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	127	47.8 (37.6)		28.6 (16.42;40.83)	3.5 (1.58; 7.53)	6.6 (2.03;21.33)	<.0001	
Vehicle	64	8.9 (13.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:36 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.327.4: Region, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3	(16.9)	11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.3708
Vehicle	316	17.5	(5.5)					
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	503	89.9	(17.9)	11.5 (6.95;16.11)	2.9 (1.68; 4.98)	3.5 (1.87; 6.39)	<.0001	
Vehicle	252	16.1	(6.4)					
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	127	16.4	(12.9)	10.8 (3.47;18.23)	6.0 (0.90;39.31)	6.9 (0.95;50.39)	0.0040	
Vehicle	64	1.5	(2.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:37 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.328.4: Region, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)	13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.0332
Vehicle	321	39.6 (12.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	509	130.2 (25.6)	11.8 (5.97;17.69)	1.9 (1.30; 2.66)	2.2 (1.42; 3.35)	<.0001	
Vehicle	256	35.3 (13.8)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	129	31.6 (24.5)	17.8 (7.68;27.89)	3.8 (1.27;11.18)	4.8 (1.44;16.07)	0.0006	
Vehicle	65	4.3 (6.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:37 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.329.4: Region, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)		22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.2745
Vehicle	321	54.5 (17.0)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	201.3 (39.5)		21.7 (15.24;28.16)	2.2 (1.65; 2.97)	3.1 (2.09; 4.50)	<.0001	
Vehicle	256	45.7 (17.9)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	48.8 (37.8)		24.4 (11.82;36.91)	2.8 (1.38; 5.80)	3.8 (1.64; 9.05)	0.0001	
Vehicle	65	8.8 (13.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:39 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.330.4: Region, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.2356
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	509	275.7 (54.2)	27.6 (20.40;34.85)	2.0 (1.62; 2.57)	3.2 (2.31; 4.55)	<.0001	
Vehicle	256	68.0 (26.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	129	81.2 (63.0)	36.5 (22.16;50.81)	2.4 (1.51; 3.78)	4.6 (2.32; 9.20)	<.0001	
Vehicle	65	17.2 (26.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:40 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.331.4: Region, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.1184
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	504	59.2 (11.8)	6.2 (2.10;10.27)	2.2 (1.18; 4.12)	2.4 (1.22; 4.59)	0.0030	
Vehicle	253	13.7 (5.4)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	127	16.3 (12.9)	11.0 (3.50;18.40)	6.1 (0.90;41.88)	6.9 (0.94;50.20)	0.0040	
Vehicle	64	1.5 (2.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:40 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.332.4: Region, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)	18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.3363
Vehicle	317	51.1 (16.1)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	504	178.8 (35.5)	17.0 (10.54;23.52)	2.0 (1.45; 2.66)	2.6 (1.71; 3.80)	<.0001	
Vehicle	253	44.2 (17.5)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	127	44.3 (34.9)	24.3 (12.56;35.99)	3.3 (1.46; 7.65)	4.9 (1.82;13.12)	<.0001	
Vehicle	64	6.8 (10.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base regio0 trt01pn*regio0.

22JAN24 18:40 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_reg0_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.333.4: Region, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)	8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.3060
Vehicle	255	80.5 (31.6)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	416	172.6 (41.5)	7.1 (-1.20;15.49)	1.2 (0.96; 1.52)	1.4 (0.94; 1.94)	0.0934	
Vehicle	207	71.0 (34.3)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	93	31.6 (34.0)	13.3 (-2.48;29.17)	1.7 (0.84; 3.41)	2.0 (0.83; 4.90)	0.0984	
Vehicle	48	9.5 (19.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:51 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_f34_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.232.4: Region, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)	18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.1368
Vehicle	321	49.3 (15.3)					
Europe							
Delgocitinib 20 mg/g	509	173.5 (34.1)	17.2 (10.93;23.53)	2.0 (1.49; 2.75)	2.6 (1.74; 3.75)	<.0001	
Vehicle	256	43.2 (16.9)					
North America							
Delgocitinib 20 mg/g	129	44.9 (34.8)	25.4 (14.07;36.67)	3.7 (1.59; 8.81)	5.3 (1.95;14.19)	<.0001	
Vehicle	65	6.1 (9.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:03 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.236.4: Region, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)		25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.5068
Vehicle	265	87.2 (32.9)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	444	256.3 (57.7)		24.9 (16.70;33.06)	1.8 (1.41; 2.18)	2.8 (1.95; 3.99)	<.0001	
Vehicle	211	69.7 (33.0)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	116	71.5 (61.6)		29.4 (13.18;45.65)	1.9 (1.22; 2.99)	3.6 (1.66; 7.95)	0.0004	
Vehicle	54	17.5 (32.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:06 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e36_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.237.4: Region, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)		26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.1342
Vehicle	264	91.7 (34.7)						
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	441	268.9 (61.0)		24.7 (16.35;33.06)	1.7 (1.37; 2.07)	2.8 (1.92; 3.94)	<.0001	
Vehicle	212	77.1 (36.4)						
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	110	69.0 (62.7)		34.6 (18.08;51.03)	2.2 (1.34; 3.72)	4.3 (1.94; 9.42)	<.0001	
Vehicle	52	14.6 (28.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl regio0 trt01pn*regio0.

23JUL24 12:07 LP0162-Payer /binary2/t_t_reg0_e37_pl_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.350.4: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Region-treatment: 0.422)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.350.4: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Europe									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	509	503	2.77 (0.98)					
	Vehicle	256	252	2.79 (1.05)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	509	497	2.09 (1.10)	493	-0.68 (0.97)	-0.67 [-0.75; -0.58]		
	Vehicle	256	247	2.39 (1.16)	244	-0.44 (0.94)	-0.42 [-0.55; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.40; -0.09]	0.0016	-0.25 (-0.40, -0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	509	488	1.55 (1.06)	483	-1.23 (1.10)	-1.22 [-1.31; -1.13]		
	Vehicle	256	247	2.09 (1.19)	244	-0.70 (1.05)	-0.70 [-0.82; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.68, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	509	487	1.33 (1.11)	482	-1.44 (1.20)	-1.43 [-1.52; -1.35]		
	Vehicle	256	241	1.97 (1.20)	239	-0.81 (1.08)	-0.79 [-0.91; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.80; -0.49]	<.0001	-0.65 (-0.80, -0.49)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	509	479	1.14 (1.14)	474	-1.64 (1.27)	-1.62 [-1.71; -1.53]		
	Vehicle	256	223	1.74 (1.25)	221	-1.04 (1.22)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.80; -0.48]	<.0001	-0.64 (-0.80, -0.48)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	509	477	1.20 (1.21)	473	-1.57 (1.35)	-1.57 [-1.66; -1.48]		
	Vehicle	256	218	1.85 (1.32)	218	-0.92 (1.24)	-0.88 [-1.01; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.54]	<.0001	-0.69 (-0.86, -0.53)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	509	473	1.11 (1.15)	468	-1.67 (1.30)	-1.65 [-1.74; -1.56]		
	Vehicle	256	213	1.78 (1.23)	212	-0.98 (1.23)	-0.93 [-1.07; -0.80]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-0.88; -0.56]	<.0001	-0.72 (-0.89, -0.56)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.350.4: Region, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
North America									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	129	127	2.88 (0.98)					
	Vehicle	65	64	2.93 (0.94)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	129	125	2.08 (1.24)	123	-0.85 (0.95)	-0.84 [-1.02; -0.67]		
	Vehicle	65	59	2.29 (0.97)	58	-0.64 (0.87)	-0.60 [-0.85; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.55; 0.06]	0.1186	-0.25 (-0.56, 0.07)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	129	122	1.46 (1.17)	120	-1.42 (1.01)	-1.43 [-1.61; -1.26]		
	Vehicle	65	59	1.97 (1.12)	58	-1.01 (0.94)	-0.98 [-1.24; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.45 [-0.76; -0.14]	0.0042	-0.45 (-0.77, -0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	1.23 (1.20)	121	-1.69 (1.07)	-1.67 [-1.85; -1.50]		
	Vehicle	65	58	2.04 (1.23)	57	-0.95 (1.16)	-0.91 [-1.16; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.08; -0.46]	<.0001	-0.77 (-1.10, -0.45)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	1.14 (1.28)	121	-1.74 (1.31)	-1.73 [-1.90; -1.55]		
	Vehicle	65	54	1.86 (1.16)	53	-1.09 (1.13)	-1.10 [-1.36; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.95; -0.31]	<.0001	-0.64 (-0.97, -0.31)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	129	124	1.08 (1.17)	122	-1.82 (1.17)	-1.81 [-1.99; -1.63]		
	Vehicle	65	53	1.77 (1.31)	52	-1.21 (1.31)	-1.16 [-1.43; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.65 [-0.97; -0.33]	<.0001	-0.65 (-0.99, -0.32)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	129	121	1.05 (1.20)	119	-1.84 (1.25)	-1.84 [-2.02; -1.67]		
	Vehicle	65	51	1.95 (1.21)	50	-1.01 (1.33)	-0.99 [-1.26; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.86 [-1.18; -0.53]	<.0001	-0.86 (-1.21, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.351.4: Region, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Region-treatment: 0.144)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.11, North America: 1.13

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.351.4: Region, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Europe									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	509	503	2.71 (1.04)					
	Vehicle	256	252	2.74 (1.10)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	509	497	1.94 (1.20)	493	-0.77 (1.14)	-0.76 [-0.86; -0.67]		
	Vehicle	256	247	2.22 (1.27)	244	-0.56 (1.12)	-0.53 [-0.67; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.23 [-0.40; -0.06]	0.0083	-0.21 (-0.36, -0.05)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	509	488	1.37 (1.18)	483	-1.35 (1.27)	-1.34 [-1.44; -1.24]		
	Vehicle	256	247	1.89 (1.37)	244	-0.86 (1.25)	-0.85 [-0.99; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.66; -0.32]	<.0001	-0.44 (-0.60, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	509	487	1.23 (1.17)	482	-1.49 (1.29)	-1.48 [-1.58; -1.38]		
	Vehicle	256	241	1.93 (1.31)	239	-0.80 (1.26)	-0.77 [-0.91; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-0.88; -0.54]	<.0001	-0.64 (-0.80, -0.48)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	509	479	1.04 (1.18)	474	-1.68 (1.36)	-1.66 [-1.76; -1.56]		
	Vehicle	256	223	1.74 (1.39)	221	-0.98 (1.42)	-0.93 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-0.90; -0.56]	<.0001	-0.66 (-0.82, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	509	477	1.09 (1.21)	473	-1.63 (1.40)	-1.62 [-1.72; -1.52]		
	Vehicle	256	218	1.76 (1.40)	218	-0.96 (1.42)	-0.93 [-1.07; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.70 [-0.87; -0.52]	<.0001	-0.63 (-0.79, -0.46)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	509	473	1.00 (1.16)	468	-1.73 (1.35)	-1.72 [-1.82; -1.62]		
	Vehicle	256	213	1.69 (1.44)	212	-1.01 (1.40)	-0.98 [-1.13; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.91; -0.56]	<.0001	-0.66 (-0.83, -0.50)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.11, North America: 1.13

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.351.4: Region, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
North America									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	129	127	3.03 (0.98)					
	Vehicle	65	64	3.08 (1.01)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	129	125	2.02 (1.21)	123	-1.04 (1.16)	-1.02 [-1.22; -0.82]		
	Vehicle	65	59	2.29 (1.22)	58	-0.78 (1.04)	-0.73 [-1.02; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.29 [-0.64; 0.06]	0.1067	-0.26 (-0.57, 0.06)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	129	122	1.64 (1.22)	120	-1.40 (1.23)	-1.37 [-1.57; -1.16]		
	Vehicle	65	59	2.05 (1.24)	58	-1.02 (1.12)	-0.98 [-1.27; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.73; -0.03]	0.0344	-0.34 (-0.65, -0.02)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	1.20 (1.19)	121	-1.83 (1.18)	-1.83 [-2.03; -1.63]		
	Vehicle	65	58	2.17 (1.38)	57	-0.89 (1.41)	-0.87 [-1.16; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.96 [-1.32; -0.61]	<.0001	-0.85 (-1.17, -0.52)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	1.17 (1.35)	121	-1.83 (1.44)	-1.83 [-2.03; -1.63]		
	Vehicle	65	54	2.04 (1.50)	53	-1.02 (1.56)	-1.01 [-1.31; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.82 [-1.18; -0.46]	<.0001	-0.72 (-1.06, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	129	124	1.16 (1.21)	122	-1.86 (1.31)	-1.84 [-2.05; -1.64]		
	Vehicle	65	53	1.83 (1.37)	52	-1.27 (1.40)	-1.18 [-1.49; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-1.03; -0.30]	0.0004	-0.58 (-0.91, -0.25)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	129	121	1.13 (1.26)	119	-1.88 (1.40)	-1.88 [-2.08; -1.67]		
	Vehicle	65	51	1.92 (1.41)	50	-1.14 (1.39)	-1.10 [-1.41; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.78 [-1.15; -0.41]	<.0001	-0.69 (-1.02, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.11, Total: 1.11, North America: 1.13

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.352.4: Region, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total (Interaction test Region-treatment: 0.820)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.89, Total: 0.88, North America: 0.83

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_reg0_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.352.4: Region, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Europe									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	509	503	1.79 (1.02)					
	Vehicle	256	252	1.73 (1.13)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	509	497	1.17 (1.07)	493	-0.63 (1.08)	-0.61 [-0.69; -0.53]		
	Vehicle	256	247	1.38 (1.14)	244	-0.37 (0.97)	-0.39 [-0.50; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.22 [-0.36; -0.08]	0.0016	-0.25 (-0.40, -0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	509	488	0.77 (0.95)	483	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.08; -0.92]		
	Vehicle	256	247	1.09 (1.12)	244	-0.64 (1.07)	-0.67 [-0.78; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.47; -0.19]	<.0001	-0.37 (-0.53, -0.22)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	509	487	0.63 (0.91)	482	-1.15 (1.13)	-1.13 [-1.21; -1.06]		
	Vehicle	256	241	1.10 (1.13)	239	-0.61 (1.18)	-0.64 [-0.75; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.56 (-0.72, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	509	479	0.51 (0.82)	474	-1.27 (1.10)	-1.25 [-1.33; -1.17]		
	Vehicle	256	223	1.01 (1.21)	221	-0.73 (1.17)	-0.73 [-0.85; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.66; -0.38]	<.0001	-0.58 (-0.74, -0.42)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	509	477	0.61 (0.91)	473	-1.18 (1.18)	-1.15 [-1.23; -1.07]		
	Vehicle	256	218	1.07 (1.27)	218	-0.65 (1.22)	-0.66 [-0.77; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.56 (-0.72, -0.40)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	509	473	0.52 (0.86)	468	-1.28 (1.16)	-1.25 [-1.33; -1.17]		
	Vehicle	256	213	0.99 (1.11)	212	-0.73 (1.13)	-0.74 [-0.86; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.74, -0.41)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.89, Total: 0.88, North America: 0.83

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.352.4: Region, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
North America									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	129	127	1.65 (1.06)					
	Vehicle	65	64	1.59 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	129	125	0.94 (0.93)	123	-0.70 (1.02)	-0.69 [-0.83; -0.54]		
	Vehicle	65	59	1.29 (1.10)	58	-0.28 (0.99)	-0.31 [-0.52; -0.10]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.63; -0.12]	0.0042	-0.46 (-0.77, -0.14)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	129	122	0.62 (0.90)	120	-1.02 (1.09)	-0.99 [-1.14; -0.85]		
	Vehicle	65	59	1.12 (1.12)	58	-0.47 (1.06)	-0.49 [-0.70; -0.28]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.76; -0.24]	0.0001	-0.61 (-0.93, -0.29)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	0.52 (0.81)	121	-1.12 (1.11)	-1.10 [-1.25; -0.96]		
	Vehicle	65	58	1.09 (1.11)	57	-0.53 (1.09)	-0.54 [-0.75; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.83; -0.31]	<.0001	-0.69 (-1.01, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	0.40 (0.75)	121	-1.20 (1.11)	-1.21 [-1.36; -1.07]		
	Vehicle	65	54	1.02 (1.04)	53	-0.57 (1.25)	-0.63 [-0.85; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.58 [-0.85; -0.32]	<.0001	-0.70 (-1.03, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	129	124	0.52 (0.84)	122	-1.09 (1.16)	-1.09 [-1.24; -0.95]		
	Vehicle	65	53	1.04 (1.07)	52	-0.63 (1.24)	-0.58 [-0.80; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.78; -0.25]	0.0002	-0.62 (-0.95, -0.29)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	129	121	0.36 (0.67)	119	-1.26 (1.13)	-1.26 [-1.41; -1.12]		
	Vehicle	65	51	1.16 (1.19)	50	-0.52 (1.18)	-0.48 [-0.71; -0.25]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.79 [-1.06; -0.51]	<.0001	-0.95 (-1.30, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 0.89, Total: 0.88, North America: 0.83

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.353.4: Region, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total (Interaction test Region-treatment: 0.330)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.01, Total: 0.99, North America: 0.89

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_reg0_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.353.4: Region, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Europe									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	509	503	2.20 (1.17)					
	Vehicle	256	252	2.23 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	509	497	1.49 (1.27)	493	-0.72 (1.14)	-0.72 [-0.81; -0.63]		
	Vehicle	256	247	1.65 (1.35)	244	-0.63 (1.18)	-0.60 [-0.73; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.11 [-0.27; 0.04]	0.1454	-0.11 (-0.27, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	509	488	1.02 (1.13)	483	-1.18 (1.19)	-1.17 [-1.26; -1.08]		
	Vehicle	256	247	1.36 (1.31)	244	-0.89 (1.27)	-0.86 [-0.99; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.30 [-0.46; -0.15]	0.0001	-0.30 (-0.45, -0.15)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	509	487	0.85 (1.07)	482	-1.33 (1.20)	-1.34 [-1.43; -1.25]		
	Vehicle	256	241	1.33 (1.28)	239	-0.89 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.64; -0.33]	<.0001	-0.48 (-0.63, -0.32)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	509	479	0.71 (1.05)	474	-1.49 (1.31)	-1.48 [-1.57; -1.39]		
	Vehicle	256	223	1.17 (1.30)	221	-1.10 (1.36)	-1.02 [-1.15; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.31]	<.0001	-0.46 (-0.62, -0.30)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	509	477	0.67 (1.03)	473	-1.51 (1.31)	-1.52 [-1.61; -1.43]		
	Vehicle	256	218	1.19 (1.26)	218	-1.06 (1.42)	-0.99 [-1.12; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.69; -0.37]	<.0001	-0.53 (-0.69, -0.37)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	509	473	0.64 (1.02)	468	-1.55 (1.28)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	256	213	1.15 (1.24)	212	-1.09 (1.34)	-1.03 [-1.17; -0.90]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.68; -0.36]	<.0001	-0.52 (-0.68, -0.35)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.01, Total: 0.99, North America: 0.89

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_reg0_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.353.4: Region, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit	N	n1	mean (sd)	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS work score									
North America									
Baseline	129	127	2.10 (1.21)						
Vehicle	65	64	1.98 (1.32)						
Week 1	129	125	1.14 (1.22)	123	-0.98 (1.05)	-0.96 [-1.12; -0.80]			
Vehicle	65	59	1.47 (1.21)	58	-0.55 (0.94)	-0.58 [-0.80; -0.35]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.38 [-0.66; -0.10]	0.0070	-0.43	(-0.74, -0.11)
Week 2	129	122	0.82 (1.06)	120	-1.26 (1.10)	-1.23 [-1.39; -1.07]			
Vehicle	65	59	1.20 (1.17)	58	-0.90 (1.10)	-0.89 [-1.12; -0.66]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.62; -0.06]	0.0162	-0.38	(-0.70, -0.07)
Week 4	129	123	0.71 (1.04)	121	-1.36 (1.11)	-1.35 [-1.51; -1.19]			
Vehicle	65	58	1.48 (1.31)	57	-0.60 (1.18)	-0.60 [-0.83; -0.37]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-1.03; -0.47]	<.0001	-0.84	(-1.17, -0.52)
Week 8	129	123	0.59 (1.02)	121	-1.47 (1.29)	-1.47 [-1.62; -1.31]			
Vehicle	65	54	1.37 (1.26)	53	-0.79 (1.17)	-0.75 [-0.99; -0.51]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-1.00; -0.43]	<.0001	-0.80	(-1.14, -0.47)
Week 12	129	124	0.57 (0.95)	122	-1.48 (1.14)	-1.47 [-1.62; -1.31]			
Vehicle	65	53	1.25 (1.24)	52	-0.83 (1.28)	-0.84 [-1.08; -0.60]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.62 [-0.91; -0.34]	<.0001	-0.70	(-1.03, -0.37)
Week 16	129	121	0.58 (0.92)	119	-1.49 (1.21)	-1.47 [-1.63; -1.31]			
Vehicle	65	51	1.24 (1.19)	50	-0.88 (1.12)	-0.89 [-1.13; -0.64]			
Delgocitinib 20 mg/g						-0.58 [-0.88; -0.29]	<.0001	-0.66	(-0.99, -0.32)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1.01, Total: 0.99, North America: 0.89

01OCT24 12:04 LP0133-Payer /mmrml/t_t_reg0_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.354.4: Region, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Region-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.98

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.354.4: Region, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Europe									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	509	503	2.15 (1.17)					
	Vehicle	256	252	2.26 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	509	497	1.56 (1.25)	493	-0.60 (1.08)	-0.60 [-0.69; -0.52]		
	Vehicle	256	247	1.69 (1.34)	244	-0.61 (1.15)	-0.56 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.04 [-0.19; 0.11]	0.5966	-0.04 (-0.19, 0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	509	488	1.08 (1.13)	483	-1.07 (1.13)	-1.09 [-1.17; -1.00]		
	Vehicle	256	247	1.53 (1.30)	244	-0.71 (1.13)	-0.68 [-0.81; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.56; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.56, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	509	487	0.94 (1.14)	482	-1.22 (1.23)	-1.23 [-1.32; -1.14]		
	Vehicle	256	241	1.37 (1.21)	239	-0.87 (1.12)	-0.82 [-0.95; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.56; -0.25]	<.0001	-0.41 (-0.56, -0.25)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	509	479	0.76 (1.11)	474	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.49; -1.31]		
	Vehicle	256	223	1.23 (1.22)	221	-1.04 (1.29)	-0.94 [-1.07; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.46 [-0.62; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.62, -0.30)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	509	477	0.81 (1.13)	473	-1.34 (1.32)	-1.36 [-1.45; -1.27]		
	Vehicle	256	218	1.28 (1.25)	218	-0.98 (1.29)	-0.90 [-1.04; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.46 [-0.62; -0.30]	<.0001	-0.46 (-0.62, -0.30)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	509	473	0.72 (1.05)	468	-1.43 (1.27)	-1.44 [-1.53; -1.35]		
	Vehicle	256	213	1.18 (1.25)	212	-1.08 (1.32)	-0.99 [-1.13; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.45 [-0.61; -0.29]	<.0001	-0.45 (-0.61, -0.29)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.98

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.354.4: Region, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
North America									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	129	127	2.19 (1.26)					
	Vehicle	65	64	2.06 (1.21)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	129	125	1.42 (1.32)	123	-0.78 (1.14)	-0.77 [-0.94; -0.59]		
	Vehicle	65	59	1.68 (1.25)	58	-0.43 (1.11)	-0.45 [-0.70; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.62; -0.01]	0.0432	-0.32 (-0.63, -0.01)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	129	122	0.89 (1.09)	120	-1.29 (1.18)	-1.24 [-1.41; -1.06]		
	Vehicle	65	59	1.20 (1.11)	58	-0.91 (1.03)	-0.92 [-1.17; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.62; -0.01]	0.0443	-0.32 (-0.64, -0.00)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	0.78 (1.08)	121	-1.40 (1.24)	-1.35 [-1.52; -1.18]		
	Vehicle	65	58	1.66 (1.37)	57	-0.46 (1.23)	-0.47 [-0.72; -0.21]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.88 [-1.19; -0.58]	<.0001	-0.90 (-1.23, -0.58)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	129	123	0.71 (1.01)	121	-1.42 (1.30)	-1.40 [-1.58; -1.23]		
	Vehicle	65	54	1.61 (1.38)	53	-0.55 (1.38)	-0.56 [-0.82; -0.30]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.84 [-1.15; -0.53]	<.0001	-0.86 (-1.19, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	129	124	0.60 (0.94)	122	-1.54 (1.32)	-1.51 [-1.69; -1.34]		
	Vehicle	65	53	1.30 (1.41)	52	-0.83 (1.29)	-0.85 [-1.11; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.98; -0.35]	<.0001	-0.68 (-1.01, -0.35)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	129	121	0.64 (0.98)	119	-1.51 (1.36)	-1.49 [-1.66; -1.31]		
	Vehicle	65	51	1.47 (1.32)	50	-0.64 (1.43)	-0.67 [-0.94; -0.40]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.82 [-1.14; -0.49]	<.0001	-0.83 (-1.17, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Europe: 1, Total: 1, North America: 0.98

01OCT24 11:59 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_reg0_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.233.4: Hyperkeratotic subtype, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.0965
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	145.4 (29.4)		18.1 (12.40;23.88)	2.6 (1.78; 3.87)	3.3 (2.10; 5.18)	<.0001	
Vehicle	258	29.2 (11.3)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	17.7 (12.4)		2.3 (-7.65;12.33)	1.2 (0.49; 3.13)	1.3 (0.46; 3.46)	0.6463	
Vehicle	63	6.0 (9.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a >= 2-step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:17 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.230.4: Hyperkeratotic subtype, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.0087
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	291.1 (58.8)		32.9 (25.68;40.17)	2.3 (1.80; 2.88)	4.1 (2.87; 5.77)	<.0001	
Vehicle	258	66.7 (25.8)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	37.8 (26.5)		4.6 (-9.06;18.23)	1.2 (0.68; 2.13)	1.3 (0.62; 2.58)	0.5103	
Vehicle	63	14.3 (22.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:41 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.231.4: Hyperkeratotic subtype, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)		18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.1171
Vehicle	321	41.9 (13.1)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	185.4 (37.5)		23.5 (17.09;29.84)	2.7 (1.90; 3.85)	3.6 (2.38; 5.56)	<.0001	
Vehicle	258	35.9 (13.9)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	16.1 (11.3)		2.8 (-6.74;12.40)	1.3 (0.47; 3.82)	1.4 (0.46; 4.05)	0.5624	
Vehicle	63	6.1 (9.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:42 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.229.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.4513
Vehicle	309	88.9 (28.8)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	476	254.8 (53.5)	23.0 (15.48;30.57)	1.8 (1.42; 2.18)	2.6 (1.86; 3.64)	<.0001	
Vehicle	247	75.0 (30.4)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	141	49.4 (35.0)	11.7 (-1.98;25.36)	1.5 (0.88; 2.66)	1.8 (0.86; 3.83)	0.0938	
Vehicle	62	13.9 (22.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:36 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.314.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.8211
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	487	309.1 (63.5)	23.1 (15.40;30.89)	1.6 (1.33; 1.88)	2.5 (1.84; 3.49)	<.0001	
Vehicle	253	101.5 (40.1)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	67.3 (47.1)	18.1 (3.46;32.82)	1.7 (1.03; 2.69)	2.3 (1.12; 4.71)	0.0154	
Vehicle	63	17.3 (27.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:05 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.313.4: Hyperkeratotic subtype, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)		21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.5144
Vehicle	319	173.6 (54.4)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	492	389.6 (79.2)		22.7 (15.24;30.16)	1.4 (1.24; 1.59)	2.9 (2.05; 4.07)	<.0001	
Vehicle	256	144.3 (56.4)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	91.7 (64.2)		18.0 (2.18;33.74)	1.4 (1.01; 1.92)	2.1 (1.08; 3.90)	0.0257	
Vehicle	63	29.3 (46.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:57 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f14_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.221.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)		23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.3331
Vehicle	317	88.2 (27.8)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	491	268.2 (54.6)		25.7 (18.26;33.12)	1.9 (1.52; 2.36)	2.9 (2.09; 4.09)	<.0001	
Vehicle	254	73.3 (28.9)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	141	53.2 (37.7)		12.3 (-1.55;26.11)	1.5 (0.90; 2.54)	1.8 (0.89; 3.80)	0.0817	
Vehicle	63	14.9 (23.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:28 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.312.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.2288
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	492	324.3 (65.9)	24.6 (16.91;32.38)	1.6 (1.35; 1.89)	2.7 (1.97; 3.77)	<.0001	
Vehicle	255	105.1 (41.2)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	142	66.1 (46.6)	12.0 (-3.28;27.38)	1.4 (0.89; 2.10)	1.7 (0.85; 3.35)	0.1235	
Vehicle	63	20.4 (32.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:57 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f13_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.311.4: Hyperkeratotic subtype, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)	17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.3429
Vehicle	319	186.2 (58.4)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	493	388.2 (78.7)	18.5 (11.10;26.00)	1.3 (1.16; 1.47)	2.4 (1.71; 3.42)	<.0001	
Vehicle	256	153.6 (60.0)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	92.6 (64.8)	11.5 (-3.95;26.98)	1.2 (0.92; 1.63)	1.6 (0.85; 3.06)	0.1444	
Vehicle	63	32.6 (51.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:50 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.225.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.4854
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	451	256.9 (57.0)	23.0 (15.07;31.00)	1.7 (1.37; 2.08)	2.5 (1.81; 3.59)	<.0001	
Vehicle	231	77.8 (33.7)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	134	51.5 (38.4)	9.8 (-4.91;24.47)	1.4 (0.82; 2.29)	1.6 (0.76; 3.42)	0.1920	
Vehicle	59	15.7 (26.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:32 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.316.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)		21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.2484
Vehicle	304	123.7 (40.7)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	473	309.4 (65.4)		23.5 (15.53;31.39)	1.6 (1.32; 1.85)	2.6 (1.85; 3.58)	<.0001	
Vehicle	243	101.7 (41.9)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	138	67.9 (49.2)		12.4 (-3.25;28.00)	1.4 (0.89; 2.05)	1.7 (0.86; 3.33)	0.1205	
Vehicle	61	22.0 (36.1)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:12 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f17_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.315.4: Hyperkeratotic subtype, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)		19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.6612
Vehicle	312	175.9 (56.4)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	486	379.3 (78.0)		20.2 (12.52;27.86)	1.4 (1.19; 1.53)	2.6 (1.80; 3.62)	<.0001	
Vehicle	249	143.9 (57.8)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	142	97.2 (68.4)		17.7 (1.84;33.59)	1.4 (1.01; 1.82)	2.0 (1.08; 3.87)	0.0287	
Vehicle	63	32.0 (50.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:09 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f16_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.318.4: Hyperkeratotic subtype, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)	14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.4141
Vehicle	315	190.5 (60.5)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	487	375.7 (77.2)	15.0 (7.36;22.65)	1.2 (1.10; 1.40)	2.0 (1.43; 2.91)	0.0001	
Vehicle	252	156.2 (62.0)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	98.2 (68.7)	13.3 (-2.30;28.97)	1.2 (0.95; 1.65)	1.7 (0.92; 3.32)	0.0945	
Vehicle	63	34.3 (54.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:18 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.320.4: Hyperkeratotic subtype, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.2014
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	491	369.0 (75.2)	19.7 (11.81;27.61)	1.4 (1.19; 1.55)	2.4 (1.70; 3.38)	<.0001	
Vehicle	255	141.2 (55.4)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	87.4 (61.1)	16.1 (0.30;31.87)	1.4 (0.98; 1.90)	1.9 (1.00; 3.64)	0.0458	
Vehicle	63	29.0 (46.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:22 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.322.4: Hyperkeratotic subtype, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.7641
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	492	371.1 (75.4)	16.8 (9.17;24.34)	1.3 (1.14; 1.46)	2.1 (1.53; 3.00)	<.0001	
Vehicle	253	148.1 (58.5)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	142	92.8 (65.3)	16.6 (1.09;32.08)	1.3 (0.99; 1.83)	2.0 (1.05; 3.77)	0.0360	
Vehicle	62	29.6 (47.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:26 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f23_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.324.4: Hyperkeratotic subtype, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)	16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.0948
Vehicle	313	176.0 (56.2)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	482	370.8 (76.9)	18.5 (10.86;26.13)	1.3 (1.16; 1.49)	2.4 (1.67; 3.35)	<.0001	
Vehicle	250	146.2 (58.5)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	84.3 (58.9)	11.3 (-4.38;27.04)	1.2 (0.90; 1.71)	1.6 (0.84; 2.92)	0.1575	
Vehicle	63	29.8 (47.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:31 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.325.4: Hyperkeratotic subtype, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.1622
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	489	129.8 (26.6)	14.8 (8.87;20.67)	2.2 (1.52; 3.22)	2.7 (1.71; 4.27)	<.0001	
Vehicle	254	30.2 (11.9)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	142	29.7 (20.9)	3.0 (-9.19;15.21)	1.2 (0.60; 2.36)	1.3 (0.50; 3.18)	0.6285	
Vehicle	62	9.2 (14.9)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:18 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.326.4: Hyperkeratotic subtype, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.1946
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	488	212.9 (43.6)		26.1 (19.64;32.61)	2.5 (1.85; 3.33)	4.0 (2.67; 6.15)	<.0001	
Vehicle	254	47.1 (18.5)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	142	35.4 (24.9)		12.6 (0.80;24.47)	2.1 (0.92; 4.67)	2.7 (0.91; 8.15)	0.0365	
Vehicle	62	8.0 (13.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:19 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.327.4: Hyperkeratotic subtype, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)		11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.3982
Vehicle	316	17.5 (5.5)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	488	90.1 (18.5)		13.3 (8.75;17.82)	3.7 (2.01; 6.81)	4.5 (2.29; 8.76)	<.0001	
Vehicle	254	13.2 (5.2)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	142	16.2 (11.4)		5.2 (-3.81;14.20)	1.8 (0.60; 5.57)	1.9 (0.55; 6.65)	0.2586	
Vehicle	62	4.4 (7.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:20 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.328.4: Hyperkeratotic subtype, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)	13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.1855
Vehicle	321	39.6 (12.3)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	495	131.1 (26.5)	14.8 (9.04;20.57)	2.3 (1.53; 3.34)	2.8 (1.74; 4.36)	<.0001	
Vehicle	258	30.5 (11.8)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	30.7 (21.4)	5.8 (-5.93;17.54)	1.4 (0.69; 2.81)	1.5 (0.63; 3.68)	0.3322	
Vehicle	63	9.0 (14.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:22 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.329.4: Hyperkeratotic subtype, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)		22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.6427
Vehicle	321	54.5 (17.0)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	214.1 (43.3)		25.1 (18.51;31.79)	2.4 (1.79; 3.22)	3.5 (2.38; 5.16)	<.0001	
Vehicle	258	46.5 (18.0)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	36.0 (25.2)		11.6 (-0.17;23.31)	1.9 (0.90; 3.90)	2.2 (0.89; 5.42)	0.0534	
Vehicle	63	8.0 (12.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:22 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.330.4: Hyperkeratotic subtype, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.0041
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	495	305.6 (61.7)	35.1 (27.83;42.33)	2.3 (1.86; 2.93)	4.4 (3.10; 6.19)	<.0001	
Vehicle	258	68.4 (26.5)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	143	51.3 (35.8)	9.9 (-5.15;24.88)	1.4 (0.82; 2.30)	1.5 (0.78; 2.99)	0.1978	
Vehicle	63	16.8 (26.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:22 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.331.4: Hyperkeratotic subtype, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.8068
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	489	69.0 (14.1)	8.8 (4.49;13.07)	2.8 (1.47; 5.17)	3.0 (1.57; 5.89)	<.0001	
Vehicle	255	13.9 (5.4)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	142	6.6 (4.6)	1.4 (-4.12; 6.91)	1.7 (0.21;13.72)	1.7 (0.20;14.40)	0.6193	
Vehicle	62	1.3 (2.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:22 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.332.4: Hyperkeratotic subtype, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)		18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.0296
Vehicle	317	51.1 (16.1)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	489	193.2 (39.5)		23.6 (17.07;30.04)	2.5 (1.82; 3.48)	3.6 (2.37; 5.45)	<.0001	
Vehicle	255	40.0 (15.7)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	142	29.9 (21.0)		-0.4 (-12.5;11.76)	1.0 (0.53; 1.83)	1.0 (0.41; 2.29)	0.9494	
Vehicle	62	11.1 (17.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base hypty trt01pn*hypty.

22JAN24 18:24 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_hyp_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.333.4: Hyperkeratotic subtype, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)	8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.4420
Vehicle	255	80.5 (31.6)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	389	162.5 (41.8)	10.4 (2.01;18.81)	1.3 (1.04; 1.71)	1.6 (1.08; 2.28)	0.0152	
Vehicle	205	63.7 (31.1)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	120	41.7 (34.7)	1.2 (-15.5;17.89)	1.0 (0.64; 1.67)	1.1 (0.50; 2.24)	0.8861	
Vehicle	50	16.8 (33.5)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 10:34 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_f34_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.232.4: Hyperkeratotic subtype, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)		18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.5645
Vehicle	321	49.3 (15.3)						
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	183.1 (37.0)		21.2 (14.89;27.47)	2.3 (1.71; 3.22)	3.2 (2.12; 4.70)	<.0001	
Vehicle	258	40.8 (15.8)						
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	35.3 (24.7)		10.6 (-1.31;22.48)	1.7 (0.86; 3.54)	2.0 (0.85; 4.48)	0.0810	
Vehicle	63	8.5 (13.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:45 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.236.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)	25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.0700
Vehicle	265	87.2 (32.9)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	442	272.5 (61.6)	28.5 (20.34;36.66)	1.9 (1.50; 2.31)	3.3 (2.28; 4.77)	<.0001	
Vehicle	211	70.5 (33.4)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	118	55.3 (46.9)	17.4 (0.81;34.04)	1.6 (0.97; 2.55)	2.0 (0.99; 4.19)	0.0398	
Vehicle	54	16.8 (31.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:47 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e36_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.237.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.3002
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Not hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	433	273.2 (63.1)	29.0 (20.78;37.28)	1.9 (1.50; 2.29)	3.3 (2.30; 4.78)	<.0001	
Vehicle	210	71.7 (34.1)					
Hyperkeratotic							
Delgocitinib 20 mg/g	118	64.7 (54.8)	18.7 (1.53;35.83)	1.5 (0.99; 2.29)	2.1 (1.04; 4.35)	0.0328	
Vehicle	54	20.0 (37.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl hypty trt01pn*hypty.

23JUL24 09:49 LP0162-Payer /binary2/t_t_hyp_e37_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.350.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Hyperkeratotic subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1, Total: 1, Hyperkeratotic: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.350.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Not hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	495	488	2.84 (0.98)					
	Vehicle	258	254	2.84 (1.02)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	495	482	2.10 (1.14)	477	-0.76 (0.99)	-0.74 [-0.83; -0.65]		
	Vehicle	258	246	2.37 (1.14)	243	-0.49 (0.94)	-0.48 [-0.60; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.42; -0.11]	0.0008	-0.26 (-0.42, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	495	476	1.52 (1.10)	470	-1.32 (1.10)	-1.32 [-1.41; -1.23]		
	Vehicle	258	244	2.05 (1.19)	241	-0.79 (1.01)	-0.79 [-0.91; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.68; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.69, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	495	475	1.28 (1.14)	469	-1.56 (1.20)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	258	239	1.99 (1.21)	237	-0.85 (1.10)	-0.83 [-0.96; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.72 [-0.87; -0.56]	<.0001	-0.72 (-0.88, -0.56)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	495	471	1.08 (1.17)	465	-1.76 (1.28)	-1.74 [-1.83; -1.65]		
	Vehicle	258	224	1.74 (1.23)	222	-1.09 (1.19)	-1.06 [-1.19; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.68 [-0.83; -0.52]	<.0001	-0.68 (-0.84, -0.51)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	495	469	1.09 (1.19)	464	-1.75 (1.31)	-1.73 [-1.82; -1.64]		
	Vehicle	258	218	1.84 (1.32)	218	-0.98 (1.25)	-0.95 [-1.08; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.78 [-0.94; -0.62]	<.0001	-0.78 (-0.95, -0.62)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	495	466	1.02 (1.13)	460	-1.82 (1.29)	-1.82 [-1.91; -1.72]		
	Vehicle	258	212	1.83 (1.23)	211	-0.98 (1.25)	-0.95 [-1.09; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.86 [-1.02; -0.70]	<.0001	-0.87 (-1.03, -0.70)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1, Total: 1, Hyperkeratotic: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.350.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	2.61 (0.97)					
	Vehicle	63	62	2.73 (1.05)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	2.07 (1.08)	139	-0.55 (0.90)	-0.57 [-0.74; -0.41]		
	Vehicle	63	60	2.38 (1.05)	59	-0.44 (0.90)	-0.35 [-0.60; -0.11]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.22 [-0.52; 0.08]	0.1490	-0.22 (-0.53, 0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.57 (1.05)	133	-1.07 (1.01)	-1.07 [-1.23; -0.90]		
	Vehicle	63	62	2.10 (1.11)	61	-0.64 (1.13)	-0.60 [-0.85; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.76; -0.17]	0.0021	-0.48 (-0.78, -0.17)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	1.41 (1.08)	134	-1.25 (1.08)	-1.25 [-1.41; -1.08]		
	Vehicle	63	60	1.98 (1.19)	59	-0.78 (1.10)	-0.72 [-0.97; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.83; -0.23]	0.0005	-0.54 (-0.85, -0.23)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	1.35 (1.14)	130	-1.30 (1.19)	-1.30 [-1.47; -1.13]		
	Vehicle	63	53	1.86 (1.27)	52	-0.90 (1.26)	-0.76 [-1.02; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.85; -0.23]	0.0006	-0.55 (-0.88, -0.22)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	1.44 (1.20)	131	-1.19 (1.23)	-1.22 [-1.38; -1.05]		
	Vehicle	63	53	1.82 (1.32)	52	-0.93 (1.28)	-0.85 [-1.11; -0.59]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.68; -0.06]	0.0205	-0.38 (-0.70, -0.05)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	1.40 (1.22)	127	-1.27 (1.22)	-1.25 [-1.42; -1.08]		
	Vehicle	63	52	1.76 (1.20)	51	-1.00 (1.26)	-0.91 [-1.18; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.65; -0.02]	0.0357	-0.35 (-0.67, -0.02)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1, Total: 1, Hyperkeratotic: 0.98

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.351.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Hyperkeratotic subtype-treatment: 0.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1.11, Total: 1.11, Hyperkeratotic: 1.11

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.351.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Not hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	495	488	2.83 (1.01)					
	Vehicle	258	254	2.78 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	495	482	1.97 (1.19)	477	-0.86 (1.17)	-0.84 [-0.94; -0.74]		
	Vehicle	258	246	2.19 (1.28)	243	-0.60 (1.12)	-0.60 [-0.74; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.41; -0.07]	0.0054	-0.22 (-0.37, -0.06)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	495	476	1.41 (1.19)	470	-1.41 (1.29)	-1.39 [-1.49; -1.29]		
	Vehicle	258	244	1.92 (1.33)	241	-0.85 (1.19)	-0.87 [-1.01; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.69; -0.35]	<.0001	-0.47 (-0.63, -0.31)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	495	475	1.18 (1.15)	469	-1.64 (1.28)	-1.62 [-1.72; -1.52]		
	Vehicle	258	239	1.93 (1.31)	237	-0.83 (1.26)	-0.83 [-0.97; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.79 [-0.96; -0.62]	<.0001	-0.71 (-0.87, -0.55)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	495	471	1.01 (1.22)	465	-1.80 (1.40)	-1.77 [-1.87; -1.67]		
	Vehicle	258	224	1.74 (1.40)	222	-1.01 (1.42)	-1.02 [-1.16; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.93; -0.58]	<.0001	-0.68 (-0.85, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	495	469	1.02 (1.18)	464	-1.80 (1.38)	-1.77 [-1.87; -1.67]		
	Vehicle	258	218	1.73 (1.41)	218	-1.03 (1.43)	-1.02 [-1.16; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.92; -0.57]	<.0001	-0.67 (-0.84, -0.51)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	495	466	0.95 (1.14)	460	-1.87 (1.36)	-1.85 [-1.95; -1.75]		
	Vehicle	258	212	1.73 (1.43)	211	-1.01 (1.43)	-1.00 [-1.15; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.85 [-1.03; -0.67]	<.0001	-0.76 (-0.93, -0.59)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1.11, Total: 1.11, Hyperkeratotic: 1.11

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.351.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2 Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]			
HEIS frustration score									
Hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	2.60 (1.10)					
	Vehicle	63	62	2.92 (1.01)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.91 (1.26)	139	-0.68 (1.06)	-0.72 [-0.90; -0.53]		
	Vehicle	63	60	2.42 (1.15)	59	-0.58 (1.07)	-0.48 [-0.76; -0.20]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.58; 0.10]	0.1700	-0.21 (-0.52, 0.09)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.46 (1.22)	133	-1.17 (1.12)	-1.18 [-1.37; -0.99]		
	Vehicle	63	62	1.92 (1.38)	61	-1.02 (1.36)	-0.92 [-1.20; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.26 [-0.60; 0.08]	0.1324	-0.23 (-0.54, 0.07)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	1.38 (1.26)	134	-1.26 (1.19)	-1.29 [-1.48; -1.10]		
	Vehicle	63	60	2.15 (1.38)	59	-0.78 (1.43)	-0.66 [-0.94; -0.38]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.97; -0.29]	0.0003	-0.57 (-0.88, -0.26)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	1.27 (1.20)	130	-1.38 (1.25)	-1.39 [-1.58; -1.20]		
	Vehicle	63	53	2.02 (1.47)	52	-0.88 (1.54)	-0.66 [-0.95; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.73 [-1.09; -0.38]	<.0001	-0.66 (-0.99, -0.33)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	1.39 (1.29)	131	-1.26 (1.30)	-1.30 [-1.49; -1.11]		
	Vehicle	63	53	1.92 (1.36)	52	-0.98 (1.41)	-0.82 [-1.12; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.83; -0.12]	0.0084	-0.43 (-0.76, -0.11)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	1.30 (1.26)	127	-1.37 (1.31)	-1.37 [-1.56; -1.18]		
	Vehicle	63	52	1.75 (1.48)	51	-1.16 (1.25)	-1.03 [-1.33; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.70; 0.02]	0.0646	-0.31 (-0.63, 0.02)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 1.11, Total: 1.11, Hyperkeratotic: 1.11

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.352.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total	(Interaction test Hyperkeratotic subtype-treatment: 0.634)								
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.89, Total: 0.88, Hyperkeratotic: 0.86

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.352.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Not hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	495	488	1.84 (1.03)					
	Vehicle	258	254	1.71 (1.10)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	495	482	1.14 (1.06)	477	-0.70 (1.07)	-0.66 [-0.74; -0.58]		
	Vehicle	258	246	1.38 (1.14)	243	-0.34 (0.93)	-0.38 [-0.49; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.28 [-0.42; -0.15]	<.0001	-0.32 (-0.48, -0.17)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	495	476	0.76 (0.97)	470	-1.07 (1.10)	-1.04 [-1.12; -0.96]		
	Vehicle	258	244	1.10 (1.13)	241	-0.62 (1.07)	-0.66 [-0.78; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.51; -0.24]	<.0001	-0.42 (-0.58, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	495	475	0.62 (0.89)	469	-1.20 (1.14)	-1.17 [-1.25; -1.09]		
	Vehicle	258	239	1.08 (1.11)	237	-0.63 (1.14)	-0.67 [-0.79; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.57 (-0.72, -0.41)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	495	471	0.48 (0.82)	465	-1.32 (1.11)	-1.29 [-1.37; -1.21]		
	Vehicle	258	224	1.02 (1.17)	222	-0.70 (1.19)	-0.75 [-0.87; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.61 (-0.78, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	495	469	0.57 (0.88)	464	-1.24 (1.16)	-1.21 [-1.29; -1.13]		
	Vehicle	258	218	1.08 (1.22)	218	-0.64 (1.23)	-0.66 [-0.78; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.70; -0.41]	<.0001	-0.62 (-0.79, -0.46)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	495	466	0.50 (0.84)	460	-1.32 (1.17)	-1.30 [-1.38; -1.22]		
	Vehicle	258	212	1.04 (1.14)	211	-0.66 (1.15)	-0.69 [-0.81; -0.57]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-0.75; -0.46]	<.0001	-0.68 (-0.85, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.89, Total: 0.88, Hyperkeratotic: 0.86

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.352.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	1.51 (0.98)					
	Vehicle	63	62	1.66 (1.16)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.06 (1.02)	139	-0.45 (1.02)	-0.49 [-0.63; -0.35]		
	Vehicle	63	60	1.30 (1.12)	59	-0.41 (1.13)	-0.34 [-0.56; -0.13]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.40; 0.12]	0.2798	-0.17 (-0.47, 0.14)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	0.69 (0.83)	133	-0.83 (0.96)	-0.87 [-1.01; -0.72]		
	Vehicle	63	62	1.05 (1.06)	61	-0.56 (1.09)	-0.52 [-0.74; -0.31]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.34 [-0.60; -0.08]	0.0100	-0.40 (-0.70, -0.09)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	0.59 (0.88)	134	-0.94 (1.06)	-0.96 [-1.11; -0.82]		
	Vehicle	63	60	1.17 (1.20)	59	-0.44 (1.24)	-0.40 [-0.61; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.83; -0.30]	<.0001	-0.66 (-0.97, -0.35)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	0.51 (0.79)	130	-1.03 (1.05)	-1.05 [-1.19; -0.90]		
	Vehicle	63	53	0.98 (1.23)	52	-0.69 (1.18)	-0.57 [-0.80; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.75; -0.21]	0.0006	-0.56 (-0.89, -0.23)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	0.68 (0.93)	131	-0.86 (1.18)	-0.88 [-1.03; -0.73]		
	Vehicle	63	53	1.00 (1.27)	52	-0.67 (1.17)	-0.57 [-0.80; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.58; -0.03]	0.0276	-0.36 (-0.68, -0.04)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	0.47 (0.76)	127	-1.12 (1.07)	-1.09 [-1.24; -0.94]		
	Vehicle	63	52	0.92 (1.03)	51	-0.78 (1.10)	-0.69 [-0.93; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.68; -0.12]	0.0047	-0.47 (-0.80, -0.14)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.89, Total: 0.88, Hyperkeratotic: 0.86

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.353.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total (Interaction test Hyperkeratotic subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.
 Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.
 Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.97, Total: 0.99, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.353.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Not hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	495	488	2.23 (1.16)					
	Vehicle	258	254	2.15 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	495	482	1.40 (1.26)	477	-0.85 (1.14)	-0.83 [-0.91; -0.74]		
	Vehicle	258	246	1.56 (1.30)	243	-0.63 (1.14)	-0.64 [-0.76; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.19 [-0.34; -0.04]	0.0149	-0.19 (-0.35, -0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	495	476	0.95 (1.11)	470	-1.27 (1.18)	-1.25 [-1.33; -1.16]		
	Vehicle	258	244	1.29 (1.26)	241	-0.89 (1.24)	-0.90 [-1.02; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.35 [-0.50; -0.20]	<.0001	-0.36 (-0.52, -0.20)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	495	475	0.79 (1.03)	469	-1.43 (1.18)	-1.41 [-1.50; -1.32]		
	Vehicle	258	239	1.31 (1.24)	237	-0.84 (1.31)	-0.85 [-0.97; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.71; -0.41]	<.0001	-0.58 (-0.74, -0.42)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	495	471	0.63 (1.02)	465	-1.58 (1.28)	-1.56 [-1.65; -1.47]		
	Vehicle	258	224	1.13 (1.23)	222	-1.09 (1.32)	-1.06 [-1.18; -0.93]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.66; -0.35]	<.0001	-0.52 (-0.68, -0.35)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	495	469	0.58 (0.96)	464	-1.61 (1.24)	-1.60 [-1.69; -1.51]		
	Vehicle	258	218	1.19 (1.27)	218	-1.00 (1.41)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.62 [-0.78; -0.47]	<.0001	-0.64 (-0.81, -0.48)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	495	466	0.56 (0.94)	460	-1.64 (1.22)	-1.63 [-1.72; -1.54]		
	Vehicle	258	212	1.16 (1.25)	211	-1.01 (1.31)	-0.99 [-1.12; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.80; -0.48]	<.0001	-0.66 (-0.83, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.97, Total: 0.99, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.353.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	1.99 (1.22)					
	Vehicle	63	62	2.34 (1.32)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.48 (1.31)	139	-0.50 (1.04)	-0.54 [-0.71; -0.37]		
	Vehicle	63	60	1.87 (1.37)	59	-0.53 (1.13)	-0.44 [-0.70; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.41; 0.21]	0.5306	-0.10 (-0.40, 0.21)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.09 (1.17)	133	-0.91 (1.09)	-0.94 [-1.11; -0.76]		
	Vehicle	63	62	1.48 (1.38)	61	-0.87 (1.27)	-0.77 [-1.02; -0.51]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.48; 0.14]	0.2828	-0.17 (-0.47, 0.14)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	0.94 (1.15)	134	-1.04 (1.14)	-1.08 [-1.25; -0.91]		
	Vehicle	63	60	1.55 (1.45)	59	-0.78 (1.25)	-0.68 [-0.94; -0.42]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.72; -0.09]	0.0114	-0.40 (-0.71, -0.09)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	0.85 (1.12)	130	-1.16 (1.31)	-1.19 [-1.36; -1.02]		
	Vehicle	63	53	1.53 (1.50)	52	-0.83 (1.40)	-0.62 [-0.90; -0.35]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.89; -0.24]	0.0006	-0.56 (-0.88, -0.23)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	0.88 (1.19)	131	-1.11 (1.34)	-1.18 [-1.35; -1.00]		
	Vehicle	63	53	1.25 (1.19)	52	-1.10 (1.30)	-0.91 [-1.19; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.60; 0.06]	0.1102	-0.26 (-0.58, 0.06)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	0.87 (1.17)	127	-1.17 (1.37)	-1.19 [-1.36; -1.01]		
	Vehicle	63	52	1.17 (1.18)	51	-1.22 (1.24)	-1.05 [-1.33; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.14 [-0.47; 0.20]	0.4183	-0.13 (-0.46, 0.19)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.97, Total: 0.99, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 11:56 LP0133-Payer /mmrml/t_t_hyp_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.354.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Hyperkeratotic subtype-treatment: <.001)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.98, Total: 1, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.354.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Not hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	495	488	2.15 (1.16)					
	Vehicle	258	254	2.16 (1.26)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	495	482	1.49 (1.26)	477	-0.68 (1.10)	-0.67 [-0.76; -0.58]		
	Vehicle	258	246	1.61 (1.30)	243	-0.58 (1.16)	-0.57 [-0.69; -0.44]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.25; 0.05]	0.1942	-0.10 (-0.26, 0.05)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	495	476	0.97 (1.10)	470	-1.17 (1.16)	-1.17 [-1.26; -1.08]		
	Vehicle	258	244	1.40 (1.26)	241	-0.76 (1.13)	-0.74 [-0.87; -0.62]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.43 [-0.58; -0.27]	<.0001	-0.43 (-0.59, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	495	475	0.81 (1.08)	469	-1.34 (1.24)	-1.33 [-1.42; -1.24]		
	Vehicle	258	239	1.35 (1.19)	237	-0.81 (1.18)	-0.78 [-0.91; -0.66]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.70; -0.40]	<.0001	-0.56 (-0.72, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	495	471	0.65 (1.03)	465	-1.49 (1.28)	-1.48 [-1.57; -1.39]		
	Vehicle	258	224	1.25 (1.25)	222	-0.95 (1.31)	-0.89 [-1.02; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.59 [-0.74; -0.43]	<.0001	-0.60 (-0.76, -0.44)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	495	469	0.65 (1.01)	464	-1.49 (1.31)	-1.49 [-1.58; -1.40]		
	Vehicle	258	218	1.27 (1.26)	218	-0.92 (1.31)	-0.88 [-1.01; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-0.77; -0.45]	<.0001	-0.62 (-0.79, -0.46)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	495	466	0.61 (0.96)	460	-1.52 (1.28)	-1.53 [-1.62; -1.44]		
	Vehicle	258	212	1.25 (1.27)	211	-0.91 (1.36)	-0.87 [-1.00; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-0.82; -0.51]	<.0001	-0.68 (-0.84, -0.51)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.98, Total: 1, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.354.4: Hyperkeratotic subtype, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	Raw		LS Means		p-value	Hedge's g (95% ci)
				mean (sd)	n2	Chg mean (sd)	Estimate [95% ci]		
HEIS physical functioning score									
Hyperkeratotic									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	143	142	2.16 (1.27)					
	Vehicle	63	62	2.45 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	143	140	1.66 (1.30)	139	-0.49 (1.08)	-0.53 [-0.70; -0.36]		
	Vehicle	63	60	1.98 (1.35)	59	-0.54 (1.09)	-0.44 [-0.70; -0.18]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.41; 0.22]	0.5403	-0.10 (-0.40, 0.21)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	143	134	1.28 (1.17)	133	-0.92 (1.08)	-0.93 [-1.11; -0.76]		
	Vehicle	63	62	1.73 (1.30)	61	-0.74 (1.06)	-0.66 [-0.92; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.58; 0.04]	0.0873	-0.27 (-0.57, 0.04)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	143	135	1.23 (1.23)	134	-0.96 (1.18)	-0.98 [-1.15; -0.80]		
	Vehicle	63	60	1.73 (1.40)	59	-0.73 (1.03)	-0.65 [-0.91; -0.39]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.33 [-0.64; -0.02]	0.0395	-0.32 (-0.63, -0.01)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	143	131	1.09 (1.22)	130	-1.13 (1.27)	-1.12 [-1.30; -0.95]		
	Vehicle	63	53	1.57 (1.29)	52	-0.94 (1.39)	-0.76 [-1.03; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.37 [-0.69; -0.04]	0.0272	-0.36 (-0.68, -0.03)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	143	132	1.17 (1.30)	131	-1.01 (1.32)	-1.06 [-1.24; -0.89]		
	Vehicle	63	53	1.36 (1.33)	52	-1.08 (1.23)	-0.96 [-1.24; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.42; 0.23]	0.5551	-0.10 (-0.42, 0.23)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	143	128	1.05 (1.23)	127	-1.17 (1.27)	-1.18 [-1.35; -1.00]		
	Vehicle	63	52	1.19 (1.28)	51	-1.31 (1.24)	-1.19 [-1.47; -0.91]		
	Delgocitinib 20 mg/g						0.02 [-0.31; 0.35]	0.9198	0.02 (-0.31, 0.34)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Not hyperkeratotic: 0.98, Total: 1, Hyperkeratotic: 1.02

01OCT24 12:00 LP0133-Payer /mmrm1/t_t_hyp_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.233.4: Trial, IGA-CHE TS, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	163.1 (25.6)		14.6 (9.64;19.63)	2.3 (1.63; 3.35)	2.8 (1.85; 4.23)	<.0001	0.0322
Vehicle	321	35.2 (11.0)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	68.2 (21.0)		8.1 (1.06;15.08)	1.6 (1.02; 2.60)	1.8 (1.04; 3.12)	0.0240	
Vehicle	162	20.9 (12.9)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	94.9 (30.3)		21.4 (14.29;28.43)	3.4 (1.92; 6.03)	4.5 (2.35; 8.70)	<.0001	
Vehicle	159	14.3 (9.0)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, IGA-CHE TS = IGA-CHE treatment success i.e. an IGA-CHE score of 0 (clear) or 1 (almost clear) with a ≥ 2 -step improvement from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:06 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_e33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.230.4: Trial, HECSI-75, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	329.0 (51.6)		26.3 (19.91;32.75)	2.0 (1.65; 2.53)	3.1 (2.30; 4.28)	<.0001	0.6779
Vehicle	321	81.0 (25.2)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	168.6 (51.9)		24.0 (14.95;32.98)	1.9 (1.41; 2.45)	2.8 (1.83; 4.16)	<.0001	
Vehicle	162	45.2 (27.9)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	160.4 (51.2)		28.8 (19.70;37.81)	2.3 (1.63; 3.18)	3.6 (2.28; 5.80)	<.0001	
Vehicle	159	35.8 (22.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-75 = at least 75% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:29 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.231.4: Trial, HECSI-90, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	201.6 (31.6)		18.5 (13.07;24.01)	2.4 (1.74; 3.37)	3.1 (2.07; 4.52)	<.0001	0.9579
Vehicle	321	41.9 (13.1)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	100.2 (30.8)		16.3 (8.75;23.94)	2.1 (1.40; 3.25)	2.6 (1.58; 4.38)	<.0001	
Vehicle	162	23.5 (14.5)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	101.4 (32.4)		20.8 (13.03;28.55)	2.8 (1.68; 4.69)	3.6 (1.99; 6.60)	<.0001	
Vehicle	159	18.5 (11.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HECSI = Hand Eczema Severity Index, HECSI-90 = at least 90% improvement in HECSI score from baseline, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:30 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.229.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	617	304.2 (49.3)	20.6 (13.96;27.18)	1.7 (1.40; 2.10)	2.4 (1.78; 3.24)	<.0001	0.8396
Vehicle	309	88.9 (28.8)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	309	157.9 (51.1)	21.3 (11.94;30.65)	1.7 (1.31; 2.26)	2.4 (1.60; 3.68)	<.0001	
Vehicle	156	46.4 (29.8)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	308	146.3 (47.5)	19.8 (10.39;29.29)	1.7 (1.28; 2.31)	2.4 (1.53; 3.68)	<.0001	
Vehicle	153	42.5 (27.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:27 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.314.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)					#
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	630	376.4 (59.7)	22.2 (15.32;29.07)	1.6 (1.35; 1.87)	2.4 (1.84; 3.27)	<.0001	0.7117
Vehicle	316	118.8 (37.6)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	319	191.4 (60.0)	20.7 (11.02;30.29)	1.5 (1.22; 1.90)	2.3 (1.54; 3.41)	<.0001	
Vehicle	161	63.3 (39.3)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	311	185.0 (59.5)	23.8 (13.89;33.69)	1.7 (1.30; 2.13)	2.6 (1.73; 4.02)	<.0001	
Vehicle	155	55.5 (35.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:39 LP0162-Payer /binary2/t_t_tr1_f15_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.313.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction)
	N	n (%)						#
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	635	481.3 (75.8)		21.4 (14.67;28.12)	1.4 (1.24; 1.56)	2.6 (1.95; 3.55)	<.0001	0.1884
Vehicle	319	173.6 (54.4)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	323	243.7 (75.5)		18.9 (9.58;28.28)	1.3 (1.14; 1.56)	2.4 (1.56; 3.59)	<.0001	
Vehicle	162	91.6 (56.5)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	312	237.6 (76.1)		23.9 (14.21;33.68)	1.5 (1.23; 1.74)	2.9 (1.90; 4.56)	<.0001	
Vehicle	157	82.0 (52.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f14_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.221.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	632	321.4 (50.9)	23.0 (16.51;29.57)	1.8 (1.49; 2.24)	2.7 (1.98; 3.61)	<.0001	0.8164
Vehicle	317	88.2 (27.8)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	323	165.0 (51.1)	22.5 (13.37;31.69)	1.8 (1.36; 2.36)	2.6 (1.71; 3.91)	<.0001	
Vehicle	161	46.0 (28.6)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	309	156.4 (50.6)	23.6 (14.29;32.84)	1.9 (1.39; 2.51)	2.8 (1.79; 4.30)	<.0001	
Vehicle	156	42.3 (27.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:26 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.312.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	390.5 (61.6)	22.2 (15.28;29.05)	1.6 (1.33; 1.83)	2.5 (1.84; 3.28)	<.0001	0.8837
Vehicle	318	125.5 (39.5)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	323	202.6 (62.7)	21.6 (12.01;31.09)	1.5 (1.24; 1.88)	2.4 (1.61; 3.57)	<.0001	
Vehicle	162	66.7 (41.2)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	311	187.9 (60.4)	22.8 (12.93;32.67)	1.6 (1.27; 2.03)	2.5 (1.66; 3.82)	<.0001	
Vehicle	156	58.8 (37.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:38 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f13_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.311.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	636	480.8 (75.6)		17.2 (10.56;23.94)	1.3 (1.16; 1.44)	2.2 (1.64; 2.99)	<.0001	0.5948
Vehicle	319	186.2 (58.4)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	324	250.6 (77.3)		18.6 (9.40;27.71)	1.3 (1.14; 1.52)	2.4 (1.57; 3.62)	<.0001	
Vehicle	162	95.2 (58.8)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	312	230.3 (73.8)		15.9 (6.00;25.80)	1.3 (1.08; 1.50)	2.1 (1.33; 3.19)	0.0017	
Vehicle	157	91.0 (57.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:37 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f12_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.225.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	585	308.4 (52.7)	20.5 (13.51;27.55)	1.6 (1.35; 1.99)	2.3 (1.72; 3.17)	<.0001	0.4714
Vehicle	290	93.5 (32.3)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	291	155.0 (53.3)	19.4 (9.60;29.25)	1.6 (1.22; 2.04)	2.2 (1.45; 3.37)	0.0001	
Vehicle	149	50.4 (33.8)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	294	153.4 (52.2)	21.7 (11.62;31.71)	1.7 (1.28; 2.28)	2.5 (1.58; 3.87)	<.0001	
Vehicle	141	43.1 (30.6)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 4 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:27 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.316.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	611	377.3 (61.7)		21.1 (14.02;28.10)	1.5 (1.30; 1.78)	2.4 (1.75; 3.15)	<.0001	0.5223
Vehicle	304	123.7 (40.7)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	309	190.8 (61.8)		18.3 (8.27;28.26)	1.4 (1.15; 1.75)	2.1 (1.38; 3.13)	0.0003	
Vehicle	153	66.5 (43.5)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	302	186.4 (61.7)		23.9 (13.92;33.88)	1.6 (1.29; 2.07)	2.7 (1.74; 4.11)	<.0001	
Vehicle	151	57.2 (37.9)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 3 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:40 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f17_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.315.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	628	476.5 (75.9)		19.5 (12.70;26.38)	1.3 (1.20; 1.51)	2.4 (1.80; 3.32)	<.0001	0.2284
Vehicle	312	175.9 (56.4)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	320	239.3 (74.8)		16.4 (6.97;25.91)	1.3 (1.10; 1.50)	2.1 (1.39; 3.25)	0.0007	
Vehicle	158	92.2 (58.3)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	308	237.2 (77.0)		22.7 (12.96;32.51)	1.4 (1.20; 1.68)	2.8 (1.82; 4.39)	<.0001	
Vehicle	154	83.7 (54.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:39 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f16_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.318.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	474.0 (75.2)		14.8 (8.00;21.57)	1.2 (1.12; 1.39)	2.0 (1.47; 2.72)	<.0001	0.2469
Vehicle	315	190.5 (60.5)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	320	243.2 (76.0)		12.5 (3.15;21.81)	1.2 (1.04; 1.38)	1.8 (1.18; 2.82)	0.0087	
Vehicle	158	100.4 (63.5)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	310	230.8 (74.5)		17.1 (7.33;26.91)	1.3 (1.11; 1.53)	2.2 (1.41; 3.38)	0.0006	
Vehicle	157	90.1 (57.4)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:50 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f19_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.320.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	456.4 (72.0)	18.5 (11.38;25.58)	1.3 (1.19; 1.52)	2.2 (1.65; 3.03)	<.0001	0.1336
Vehicle	318	170.2 (53.5)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	322	230.9 (71.7)	14.9 (5.38;24.49)	1.3 (1.08; 1.48)	1.9 (1.27; 2.90)	0.0022	
Vehicle	161	91.4 (56.7)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	312	225.5 (72.3)	22.1 (11.98;32.27)	1.4 (1.20; 1.74)	2.6 (1.68; 4.06)	<.0001	
Vehicle	157	78.8 (50.2)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:50 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f21_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.322.4: Trial, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	634	463.9 (73.2)	16.8 (10.01;23.60)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.83)	<.0001	0.4391
Vehicle	315	177.6 (56.4)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	324	234.4 (72.4)	14.0 (4.53;23.53)	1.2 (1.06; 1.45)	1.9 (1.23; 2.82)	0.0038	
Vehicle	159	92.8 (58.3)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	310	229.4 (74.0)	19.7 (9.72;29.61)	1.4 (1.15; 1.62)	2.4 (1.55; 3.69)	0.0001	
Vehicle	156	84.9 (54.4)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:52 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f23_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.324.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	625	455.0 (72.8)		16.7 (9.81;23.49)	1.3 (1.16; 1.45)	2.1 (1.56; 2.85)	<.0001	0.6150
Vehicle	313	176.0 (56.2)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	316	235.4 (74.5)		14.7 (5.33;23.99)	1.2 (1.07; 1.44)	2.0 (1.29; 2.99)	0.0021	
Vehicle	160	95.6 (59.8)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	309	219.7 (71.1)		18.7 (8.73;28.70)	1.4 (1.14; 1.62)	2.3 (1.47; 3.47)	0.0002	
Vehicle	153	80.4 (52.5)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HESD = Hand Eczema Symptom Diary, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:52 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f25_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.325.4: Trial, Itch PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	159.5 (25.3)	12.8 (7.60;18.04)	2.0 (1.44; 2.81)	2.4 (1.61; 3.63)	<.0001	0.5744
Vehicle	316	39.4 (12.5)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	321	79.6 (24.8)	12.4 (5.10;19.69)	2.0 (1.24; 3.09)	2.3 (1.33; 4.07)	0.0009	
Vehicle	157	20.4 (13.0)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	310	80.0 (25.8)	13.2 (5.85;20.65)	2.1 (1.28; 3.37)	2.5 (1.39; 4.54)	0.0005	
Vehicle	159	19.1 (12.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:06 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f26_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.326.4: Trial, Pain PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	248.2 (39.4)		22.4 (16.71;28.06)	2.3 (1.77; 3.05)	3.5 (2.40; 5.10)	<.0001	0.9343
Vehicle	316	55.1 (17.4)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	320	128.4 (40.1)		22.3 (14.00;30.54)	2.2 (1.53; 3.17)	3.3 (1.96; 5.51)	<.0001	
Vehicle	157	29.9 (19.1)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	310	119.8 (38.7)		22.5 (14.66;30.35)	2.5 (1.64; 3.73)	3.8 (2.16; 6.53)	<.0001	
Vehicle	159	25.2 (15.8)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:07 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f27_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.327.4: Trial, HESD PGI-S score 'none', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	630	106.3 (16.9)		11.4 (7.43;15.35)	3.1 (1.85; 5.29)	3.7 (2.08; 6.74)	<.0001	0.1973
Vehicle	316	17.5 (5.5)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	320	46.9 (14.7)		8.5 (2.95;13.99)	2.3 (1.19; 4.47)	2.7 (1.25; 5.84)	0.0026	
Vehicle	157	10.8 (6.9)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	310	59.4 (19.2)		14.3 (8.65;19.97)	4.4 (1.87;10.60)	5.4 (2.12;13.60)	<.0001	
Vehicle	159	6.7 (4.2)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:07 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f28_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.328.4: Trial, Itch PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	161.8 (25.4)		13.0 (7.88;18.18)	2.1 (1.46; 2.90)	2.5 (1.63; 3.68)	<.0001	0.9921
Vehicle	321	39.6 (12.3)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	81.8 (25.2)		12.2 (4.97;19.43)	1.9 (1.23; 3.08)	2.3 (1.32; 3.97)	0.0009	
Vehicle	162	21.1 (13.0)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	79.9 (25.5)		13.9 (6.61;21.16)	2.2 (1.33; 3.64)	2.6 (1.46; 4.79)	0.0002	
Vehicle	159	18.5 (11.6)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:07 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f29_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.329.4: Trial, Pain PGI-C score much better, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	250.1 (39.2)		22.2 (16.49;27.99)	2.3 (1.76; 3.03)	3.2 (2.25; 4.53)	<.0001	0.6115
Vehicle	321	54.5 (17.0)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	128.7 (39.6)		21.0 (12.90;29.14)	2.1 (1.49; 3.05)	2.9 (1.83; 4.74)	<.0001	
Vehicle	162	30.2 (18.6)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	121.3 (38.8)		23.5 (15.28;31.70)	2.5 (1.67; 3.88)	3.5 (2.08; 5.89)	<.0001	
Vehicle	159	24.3 (15.3)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-C = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:09 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f30_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.330.4: Trial, HESD PGI-C score 'much better', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	356.9 (55.9)	29.4 (22.95;35.89)	2.1 (1.72; 2.59)	3.5 (2.56; 4.71)	<.0001	0.0750
Vehicle	321	85.2 (26.5)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	325	168.5 (51.8)	23.6 (14.42;32.82)	1.8 (1.39; 2.43)	2.7 (1.78; 4.14)	<.0001	
Vehicle	162	45.7 (28.2)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	313	188.4 (60.2)	35.4 (26.27;44.45)	2.4 (1.79; 3.29)	4.5 (2.90; 7.13)	<.0001	
Vehicle	159	39.5 (24.8)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PGI-S = Patient Global Impression of Change, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:09 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f31_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.331.4: Trial, PaGA 'clear', Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	75.6 (12.0)	7.2 (3.56;10.74)	2.6 (1.42; 4.63)	2.8 (1.49; 5.18)	<.0001	0.4213
Vehicle	317	15.2 (4.8)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	321	37.3 (11.6)	6.6 (1.56;11.63)	2.3 (1.07; 5.16)	2.5 (1.10; 5.77)	0.0103	
Vehicle	158	8.6 (5.5)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	310	38.2 (12.3)	7.7 (2.64;12.78)	2.8 (1.19; 6.81)	3.1 (1.23; 7.86)	0.0029	
Vehicle	159	6.6 (4.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:10 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.332.4: Trial, PaGA 'clear/almost clear', Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	631	223.1 (35.4)	18.5 (12.82;24.18)	2.1 (1.61; 2.85)	2.8 (1.97; 4.10)	<.0001	0.9303
Vehicle	317	51.1 (16.1)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	321	114.8 (35.8)	19.4 (11.45;27.34)	2.2 (1.49; 3.37)	3.0 (1.78; 5.04)	<.0001	
Vehicle	158	25.2 (15.9)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	310	108.3 (34.9)	17.6 (9.37;25.84)	2.1 (1.37; 3.07)	2.7 (1.60; 4.58)	<.0001	
Vehicle	159	25.9 (16.3)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, PaGA = Patient's Global Assessment of disease severity, N = number of subjects with data available at baseline.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl base.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl base trial trt01pn*trial.

22JAN24 19:09 LP0162-Payer /binary2_igats/t_t_trl_f33_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.333.4: Trial, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders			Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)						
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	509	204.2 (40.1)		8.3 (0.86;15.72)	1.3 (1.01; 1.57)	1.4 (1.03; 2.01)	0.0287	0.1740
Vehicle	255	80.5 (31.6)						
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	258	104.7 (40.6)		12.4 (2.26;22.44)	1.4 (1.04; 2.01)	1.7 (1.09; 2.80)	0.0164	
Vehicle	132	36.6 (27.7)						
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	251	99.5 (39.7)		4.0 (-7.05;15.06)	1.1 (0.82; 1.51)	1.2 (0.74; 1.92)	0.4777	
Vehicle	123	43.9 (35.7)						

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, EQ-5D-5L = EuroQol 5-Dimension Health Questionnaire 5 Level, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:52 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_f34_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.232.4: Trial, DLQI 0/1, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	638	218.4 (34.2)	18.9 (13.36;24.40)	2.2 (1.68; 2.97)	2.9 (2.01; 4.10)	<.0001	0.7799
Vehicle	321	49.3 (15.3)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	325	114.4 (35.2)	18.6 (10.80;26.40)	2.1 (1.45; 3.10)	2.7 (1.70; 4.44)	<.0001	
Vehicle	162	26.9 (16.6)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	313	104.0 (33.2)	19.2 (11.39;26.95)	2.4 (1.53; 3.66)	3.0 (1.79; 5.12)	<.0001	
Vehicle	159	22.4 (14.1)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, DLQI = Dermatology Life Quality Index, N = number of subjects in analysis set.

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:32 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e32_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.236.4: Trial, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	560	327.8 (58.5)	25.8 (18.53;33.09)	1.8 (1.47; 2.17)	2.9 (2.12; 4.05)	<.0001	0.2739
Vehicle	265	87.2 (32.9)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	290	165.5 (57.1)	21.2 (10.89;31.53)	1.6 (1.23; 2.06)	2.4 (1.54; 3.75)	<.0001	
Vehicle	130	46.7 (35.9)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	270	162.3 (60.1)	30.4 (20.18;40.61)	2.0 (1.50; 2.72)	3.6 (2.24; 5.81)	<.0001	
Vehicle	135	40.5 (30.0)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 .

Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:34 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e36_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.237.4: Trial, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Treatment	Responders		Difference in percentage (95% CI)	Relative risk (95% CI)	Odds ratio estimate (95% CI)	p-value (OR)*	p-value (interaction) #
	N	n (%)					
Total							
Delgocitinib 20 mg/g	551	337.9 (61.3)	26.7 (19.22;34.08)	1.8 (1.46; 2.14)	3.0 (2.16; 4.13)	<.0001	0.9599
Vehicle	264	91.7 (34.7)					
Delta 1							
Delgocitinib 20 mg/g	277	162.9 (58.8)	25.1 (14.76;35.48)	1.7 (1.33; 2.29)	2.8 (1.78; 4.39)	<.0001	
Vehicle	129	43.4 (33.7)					
Delta 2							
Delgocitinib 20 mg/g	274	175.0 (63.9)	28.1 (17.58;38.71)	1.8 (1.37; 2.33)	3.2 (2.01; 5.06)	<.0001	
Vehicle	135	48.3 (35.7)					

*: Cochran-Mantel-Haenszel test. The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Treatment policy estimand: All data used as observed, except data collected after permanent discontinuation of IMP due to COVID-19 pandemic which is treated as missing. Missing data for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR. Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR. CI = confidence interval, OR = Odds ratio, n = number of subjects, % = percentage of subjects, MAR = missing at random. MI = multiple imputation. MNAR = missing not at random, COVID-19 = coronavirus disease 2019, IGA-CHE = Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema, HEIS = Hand Eczema Impact Scale, PDAL = Proximal Daily Activity Limitations, N = number of subjects with baseline score ≥ 1.5 . Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

#: Type 1 test for treatment and subgroup interaction in model trt01pn studyid region1 igabl trial trt01pn*trial.

23JUL24 16:34 LP0162-Payer /binary2/t_t_trl_e37_p1_w16.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.350.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Total (Interaction test Trial-treatment: 0.908)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.79 (0.98)					
	Vehicle	321	316	2.82 (1.03)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	2.09 (1.13)	616	-0.71 (0.97)	-0.70 [-0.78; -0.62]		
	Vehicle	321	306	2.37 (1.13)	302	-0.48 (0.93)	-0.46 [-0.57; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.38; -0.11]	0.0004	-0.25 (-0.38, -0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.53 (1.09)	603	-1.27 (1.08)	-1.26 [-1.34; -1.18]		
	Vehicle	321	306	2.06 (1.17)	302	-0.76 (1.04)	-0.75 [-0.86; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.51 (-0.65, -0.37)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.31 (1.13)	603	-1.49 (1.18)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.21)	296	-0.83 (1.09)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.67 [-0.81; -0.53]	<.0001	-0.67 (-0.81, -0.53)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.14 (1.17)	595	-1.66 (1.28)	-1.64 [-1.72; -1.56]		
	Vehicle	321	277	1.77 (1.23)	274	-1.05 (1.20)	-1.00 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.64 [-0.78; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.17 (1.20)	595	-1.62 (1.31)	-1.62 [-1.70; -1.54]		
	Vehicle	321	271	1.84 (1.31)	270	-0.97 (1.26)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.83; -0.55]	<.0001	-0.69 (-0.84, -0.54)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.10 (1.16)	587	-1.70 (1.29)	-1.69 [-1.77; -1.61]		
	Vehicle	321	264	1.81 (1.22)	262	-0.98 (1.25)	-0.94 [-1.06; -0.83]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.89; -0.60]	<.0001	-0.75 (-0.90, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.01, Delta 2: 0.98, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.350.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Delta 1									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	2.87 (0.93)					
	Vehicle	162	157	2.84 (1.04)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	2.16 (1.13)	316	-0.73 (1.01)	-0.71 [-0.82; -0.60]		
	Vehicle	162	158	2.38 (1.18)	154	-0.49 (1.00)	-0.49 [-0.65; -0.34]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.21 [-0.41; -0.02]	0.0302	-0.21 (-0.41, -0.02)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	325	316	1.55 (1.11)	312	-1.32 (1.09)	-1.30 [-1.41; -1.19]		
	Vehicle	162	155	2.02 (1.22)	151	-0.83 (1.05)	-0.85 [-1.01; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.45 [-0.65; -0.26]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	325	309	1.34 (1.14)	305	-1.52 (1.23)	-1.51 [-1.62; -1.40]		
	Vehicle	162	153	1.98 (1.23)	150	-0.87 (1.08)	-0.88 [-1.04; -0.72]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.82; -0.43]	<.0001	-0.62 (-0.82, -0.42)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	325	310	1.19 (1.19)	306	-1.68 (1.29)	-1.67 [-1.78; -1.55]		
	Vehicle	162	148	1.70 (1.23)	145	-1.15 (1.21)	-1.14 [-1.31; -0.98]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.72; -0.32]	<.0001	-0.52 (-0.72, -0.32)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	325	305	1.22 (1.21)	302	-1.66 (1.32)	-1.63 [-1.74; -1.52]		
	Vehicle	162	143	1.80 (1.31)	142	-1.03 (1.22)	-1.02 [-1.19; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.61 [-0.81; -0.41]	<.0001	-0.60 (-0.81, -0.40)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	325	303	1.15 (1.18)	299	-1.72 (1.30)	-1.70 [-1.82; -1.59]		
	Vehicle	162	142	1.81 (1.23)	140	-1.01 (1.25)	-1.01 [-1.18; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.89; -0.49]	<.0001	-0.68 (-0.89, -0.48)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.01, Delta 2: 0.98, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.350.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS embarrassment with the appearance of the hands score									
Delta 2									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	313	310	2.70 (1.02)					
	Vehicle	159	159	2.79 (1.02)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	313	302	2.02 (1.13)	300	-0.69 (0.93)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Vehicle	159	148	2.36 (1.07)	148	-0.47 (0.85)	-0.42 [-0.58; -0.26]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.27 [-0.46; -0.08]	0.0055	-0.28 (-0.47, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	313	294	1.51 (1.07)	291	-1.21 (1.08)	-1.22 [-1.33; -1.11]		
	Vehicle	159	151	2.11 (1.13)	151	-0.69 (1.03)	-0.65 [-0.81; -0.50]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.76; -0.38]	<.0001	-0.58 (-0.78, -0.38)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	313	301	1.28 (1.11)	298	-1.45 (1.13)	-1.45 [-1.56; -1.34]		
	Vehicle	159	146	1.99 (1.19)	146	-0.79 (1.11)	-0.74 [-0.90; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-0.90; -0.52]	<.0001	-0.72 (-0.92, -0.52)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	313	292	1.09 (1.15)	289	-1.64 (1.26)	-1.61 [-1.73; -1.50]		
	Vehicle	159	129	1.84 (1.24)	129	-0.94 (1.19)	-0.85 [-1.02; -0.69]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.96; -0.56]	<.0001	-0.77 (-0.99, -0.56)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	313	296	1.12 (1.19)	293	-1.59 (1.31)	-1.61 [-1.72; -1.50]		
	Vehicle	159	128	1.88 (1.32)	128	-0.91 (1.30)	-0.84 [-1.01; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-0.97; -0.57]	<.0001	-0.78 (-1.00, -0.57)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	313	291	1.04 (1.14)	288	-1.69 (1.28)	-1.68 [-1.80; -1.57]		
	Vehicle	159	122	1.82 (1.22)	122	-0.95 (1.25)	-0.87 [-1.05; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.81 [-1.01; -0.60]	<.0001	-0.82 (-1.04, -0.60)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.01, Delta 2: 0.98, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f51_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.351.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Total (Interaction test Trial-treatment: 0.396)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.78 (1.03)					
	Vehicle	321	316	2.81 (1.09)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.96 (1.20)	616	-0.82 (1.15)	-0.82 [-0.90; -0.73]		
	Vehicle	321	306	2.24 (1.26)	302	-0.60 (1.11)	-0.57 [-0.70; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.39; -0.09]	0.0019	-0.22 (-0.36, -0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.42 (1.20)	603	-1.36 (1.26)	-1.34 [-1.43; -1.26]		
	Vehicle	321	306	1.92 (1.34)	302	-0.89 (1.22)	-0.88 [-1.00; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.62; -0.32]	<.0001	-0.42 (-0.56, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.23 (1.18)	603	-1.56 (1.27)	-1.55 [-1.64; -1.46]		
	Vehicle	321	299	1.98 (1.32)	296	-0.82 (1.29)	-0.79 [-0.92; -0.67]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.76 [-0.91; -0.60]	<.0001	-0.68 (-0.82, -0.54)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	1.07 (1.22)	595	-1.71 (1.38)	-1.69 [-1.78; -1.60]		
	Vehicle	321	277	1.79 (1.42)	274	-0.99 (1.44)	-0.94 [-1.07; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.75 [-0.90; -0.59]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	1.10 (1.21)	595	-1.68 (1.38)	-1.67 [-1.76; -1.58]		
	Vehicle	321	271	1.77 (1.40)	270	-1.02 (1.42)	-0.98 [-1.11; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.69 [-0.85; -0.53]	<.0001	-0.62 (-0.77, -0.47)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	1.02 (1.18)	587	-1.76 (1.36)	-1.75 [-1.84; -1.66]		
	Vehicle	321	264	1.73 (1.44)	262	-1.04 (1.40)	-1.00 [-1.14; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.74 [-0.90; -0.58]	<.0001	-0.67 (-0.82, -0.52)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.11, Delta 2: 1.12, Total: 1.11

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.351.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Delta 1									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	2.77 (1.04)					
	Vehicle	162	157	2.75 (1.20)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	1.99 (1.18)	316	-0.78 (1.13)	-0.76 [-0.88; -0.63]		
	Vehicle	162	158	2.27 (1.30)	154	-0.51 (1.21)	-0.50 [-0.68; -0.33]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.47; -0.04]	0.0191	-0.23 (-0.42, -0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	325	316	1.44 (1.16)	312	-1.31 (1.29)	-1.29 [-1.41; -1.17]		
	Vehicle	162	155	1.83 (1.33)	151	-0.92 (1.21)	-0.93 [-1.10; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.58; -0.15]	0.0009	-0.33 (-0.52, -0.13)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	325	309	1.24 (1.15)	305	-1.50 (1.28)	-1.50 [-1.62; -1.37]		
	Vehicle	162	153	1.96 (1.31)	150	-0.79 (1.28)	-0.78 [-0.96; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-0.93; -0.50]	<.0001	-0.64 (-0.84, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	325	310	1.08 (1.21)	306	-1.66 (1.38)	-1.64 [-1.77; -1.52]		
	Vehicle	162	148	1.68 (1.40)	145	-1.04 (1.51)	-1.05 [-1.23; -0.87]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.59 [-0.81; -0.38]	<.0001	-0.54 (-0.74, -0.34)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	325	305	1.13 (1.19)	302	-1.62 (1.40)	-1.60 [-1.72; -1.47]		
	Vehicle	162	143	1.68 (1.39)	142	-1.04 (1.39)	-1.03 [-1.21; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.78; -0.35]	<.0001	-0.51 (-0.71, -0.31)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	325	303	1.04 (1.19)	299	-1.71 (1.39)	-1.69 [-1.81; -1.56]		
	Vehicle	162	142	1.72 (1.42)	140	-0.99 (1.47)	-0.98 [-1.16; -0.79]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.71 [-0.93; -0.49]	<.0001	-0.65 (-0.85, -0.44)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.11, Delta 2: 1.12, Total: 1.11

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.351.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS frustration score									
Delta 2									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	313	310	2.79 (1.03)					
	Vehicle	159	159	2.86 (0.96)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	313	302	1.92 (1.23)	300	-0.87 (1.16)	-0.87 [-1.00; -0.75]		
	Vehicle	159	148	2.20 (1.22)	148	-0.70 (0.99)	-0.65 [-0.83; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.22 [-0.44; -0.00]	0.0476	-0.20 (-0.39, -0.00)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	313	294	1.40 (1.24)	291	-1.41 (1.23)	-1.39 [-1.52; -1.27]		
	Vehicle	159	151	2.01 (1.35)	151	-0.85 (1.24)	-0.83 [-1.00; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.79; -0.35]	<.0001	-0.51 (-0.71, -0.31)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	313	301	1.21 (1.20)	298	-1.61 (1.26)	-1.60 [-1.73; -1.48]		
	Vehicle	159	146	1.99 (1.34)	146	-0.85 (1.30)	-0.81 [-0.99; -0.63]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.80 [-1.02; -0.58]	<.0001	-0.71 (-0.92, -0.51)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	313	292	1.05 (1.22)	289	-1.77 (1.37)	-1.74 [-1.87; -1.61]		
	Vehicle	159	129	1.93 (1.44)	129	-0.93 (1.37)	-0.83 [-1.02; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.91 [-1.14; -0.68]	<.0001	-0.81 (-1.02, -0.59)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	313	296	1.08 (1.24)	293	-1.73 (1.37)	-1.74 [-1.87; -1.61]		
	Vehicle	159	128	1.88 (1.40)	128	-1.00 (1.46)	-0.92 [-1.11; -0.73]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.82 [-1.05; -0.59]	<.0001	-0.73 (-0.94, -0.52)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	313	291	1.01 (1.17)	288	-1.82 (1.33)	-1.81 [-1.94; -1.68]		
	Vehicle	159	122	1.75 (1.46)	122	-1.10 (1.31)	-1.04 [-1.23; -0.84]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.77 [-1.00; -0.53]	<.0001	-0.68 (-0.90, -0.47)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1.11, Delta 2: 1.12, Total: 1.11

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f52_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.352.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Total (Interaction test Trial-treatment: 0.370)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	1.77 (1.03)					
	Vehicle	321	316	1.70 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.12 (1.05)	616	-0.64 (1.06)	-0.62 [-0.69; -0.55]		
	Vehicle	321	306	1.37 (1.14)	302	-0.35 (0.97)	-0.37 [-0.47; -0.27]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.25 [-0.37; -0.13]	<.0001	-0.29 (-0.42, -0.15)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.74 (0.94)	603	-1.02 (1.08)	-1.00 [-1.07; -0.93]		
	Vehicle	321	306	1.09 (1.12)	302	-0.61 (1.07)	-0.63 [-0.73; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.36 [-0.49; -0.24]	<.0001	-0.41 (-0.55, -0.27)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.61 (0.89)	603	-1.14 (1.12)	-1.13 [-1.20; -1.06]		
	Vehicle	321	299	1.10 (1.12)	296	-0.59 (1.16)	-0.62 [-0.72; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.63; -0.39]	<.0001	-0.58 (-0.72, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.49 (0.81)	595	-1.26 (1.10)	-1.24 [-1.31; -1.17]		
	Vehicle	321	277	1.01 (1.18)	274	-0.70 (1.19)	-0.71 [-0.81; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.65; -0.40]	<.0001	-0.60 (-0.75, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.59 (0.89)	595	-1.16 (1.17)	-1.14 [-1.21; -1.07]		
	Vehicle	321	271	1.07 (1.23)	270	-0.64 (1.22)	-0.64 [-0.75; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.63; -0.37]	<.0001	-0.57 (-0.71, -0.42)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.49 (0.82)	587	-1.28 (1.15)	-1.25 [-1.32; -1.18]		
	Vehicle	321	264	1.02 (1.12)	262	-0.69 (1.14)	-0.69 [-0.80; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.69; -0.44]	<.0001	-0.64 (-0.79, -0.49)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.87, Delta 2: 0.89, Total: 0.88

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.352.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Delta 1									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	1.80 (1.06)					
	Vehicle	162	157	1.74 (1.11)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	1.09 (1.09)	316	-0.70 (1.07)	-0.67 [-0.77; -0.58]		
	Vehicle	162	158	1.48 (1.09)	154	-0.28 (1.01)	-0.28 [-0.42; -0.14]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.56; -0.22]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.25)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	325	316	0.76 (0.97)	312	-1.02 (1.07)	-1.00 [-1.09; -0.90]		
	Vehicle	162	155	1.08 (1.06)	151	-0.64 (1.03)	-0.67 [-0.81; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.32 [-0.49; -0.16]	0.0002	-0.37 (-0.57, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	325	309	0.59 (0.87)	305	-1.18 (1.12)	-1.16 [-1.26; -1.06]		
	Vehicle	162	153	1.14 (1.14)	150	-0.59 (1.12)	-0.60 [-0.74; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.73; -0.39]	<.0001	-0.64 (-0.84, -0.44)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	325	310	0.47 (0.80)	306	-1.28 (1.09)	-1.27 [-1.37; -1.17]		
	Vehicle	162	148	1.03 (1.19)	145	-0.68 (1.27)	-0.72 [-0.86; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.72; -0.38]	<.0001	-0.63 (-0.84, -0.43)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	325	305	0.56 (0.86)	302	-1.21 (1.13)	-1.19 [-1.29; -1.09]		
	Vehicle	162	143	1.06 (1.16)	142	-0.63 (1.27)	-0.66 [-0.80; -0.52]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.70; -0.36]	<.0001	-0.61 (-0.81, -0.40)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	325	303	0.50 (0.84)	299	-1.27 (1.14)	-1.25 [-1.35; -1.16]		
	Vehicle	162	142	1.00 (1.09)	140	-0.68 (1.15)	-0.70 [-0.84; -0.55]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.73; -0.38]	<.0001	-0.64 (-0.85, -0.44)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.87, Delta 2: 0.89, Total: 0.88

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.352.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS sleep score									
Delta 2									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	313	310	1.73 (1.00)					
	Vehicle	159	159	1.67 (1.12)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	313	302	1.16 (1.00)	300	-0.58 (1.06)	-0.57 [-0.67; -0.47]		
	Vehicle	159	148	1.24 (1.17)	148	-0.43 (0.93)	-0.47 [-0.61; -0.32]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.28; 0.07]	0.2404	-0.12 (-0.31, 0.08)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	313	294	0.73 (0.91)	291	-1.03 (1.09)	-1.00 [-1.11; -0.90]		
	Vehicle	159	151	1.11 (1.17)	151	-0.58 (1.11)	-0.60 [-0.74; -0.46]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.41 [-0.58; -0.23]	<.0001	-0.46 (-0.66, -0.26)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	313	301	0.63 (0.91)	298	-1.11 (1.13)	-1.10 [-1.20; -0.99]		
	Vehicle	159	146	1.05 (1.11)	146	-0.60 (1.20)	-0.63 [-0.77; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.47 [-0.64; -0.29]	<.0001	-0.52 (-0.72, -0.32)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	313	292	0.51 (0.82)	289	-1.23 (1.12)	-1.21 [-1.31; -1.11]		
	Vehicle	159	129	1.00 (1.17)	129	-0.73 (1.09)	-0.71 [-0.86; -0.56]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.68; -0.32]	<.0001	-0.56 (-0.78, -0.35)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	313	296	0.63 (0.93)	293	-1.11 (1.22)	-1.09 [-1.19; -0.99]		
	Vehicle	159	128	1.08 (1.31)	128	-0.66 (1.16)	-0.63 [-0.78; -0.47]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.46 [-0.65; -0.28]	<.0001	-0.52 (-0.73, -0.31)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	313	291	0.48 (0.81)	288	-1.28 (1.17)	-1.25 [-1.35; -1.15]		
	Vehicle	159	122	1.04 (1.16)	122	-0.70 (1.13)	-0.68 [-0.84; -0.53]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.75; -0.38]	<.0001	-0.64 (-0.85, -0.42)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.87, Delta 2: 0.89, Total: 0.88

01OCT24 12:07 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f53_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.353.4: Trial, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Total (Interaction test Trial-treatment: 0.790)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.18 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.18 (1.30)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.42 (1.27)	616	-0.77 (1.12)	-0.76 [-0.84; -0.69]		
	Vehicle	321	306	1.62 (1.32)	302	-0.61 (1.13)	-0.60 [-0.71; -0.49]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.17 [-0.30; -0.03]	0.0154	-0.17 (-0.31, -0.03)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.98 (1.12)	603	-1.19 (1.17)	-1.18 [-1.26; -1.10]		
	Vehicle	321	306	1.33 (1.28)	302	-0.89 (1.24)	-0.87 [-0.98; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.45; -0.17]	<.0001	-0.31 (-0.45, -0.18)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.82 (1.06)	603	-1.34 (1.18)	-1.34 [-1.42; -1.26]		
	Vehicle	321	299	1.36 (1.28)	296	-0.83 (1.30)	-0.81 [-0.92; -0.70]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.40)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.68 (1.04)	595	-1.49 (1.30)	-1.48 [-1.56; -1.40]		
	Vehicle	321	277	1.21 (1.29)	274	-1.04 (1.33)	-0.97 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.65; -0.37]	<.0001	-0.52 (-0.66, -0.37)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.65 (1.02)	595	-1.50 (1.28)	-1.51 [-1.59; -1.43]		
	Vehicle	321	271	1.20 (1.25)	270	-1.02 (1.39)	-0.96 [-1.08; -0.85]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.69; -0.41]	<.0001	-0.56 (-0.70, -0.41)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.63 (1.00)	587	-1.53 (1.27)	-1.54 [-1.62; -1.46]		
	Vehicle	321	264	1.16 (1.23)	262	-1.05 (1.30)	-1.01 [-1.12; -0.89]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.53 [-0.67; -0.39]	<.0001	-0.54 (-0.69, -0.39)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.98, Delta 2: 0.99, Total: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.353.4: Trial, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Delta 1									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	2.24 (1.17)					
	Vehicle	162	157	2.25 (1.29)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	1.41 (1.28)	316	-0.84 (1.08)	-0.83 [-0.94; -0.72]		
	Vehicle	162	158	1.72 (1.29)	154	-0.60 (1.16)	-0.58 [-0.74; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.24 [-0.43; -0.05]	0.0118	-0.25 (-0.44, -0.05)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	325	316	0.98 (1.15)	312	-1.24 (1.18)	-1.23 [-1.34; -1.12]		
	Vehicle	162	155	1.34 (1.29)	151	-0.95 (1.21)	-0.93 [-1.09; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.30 [-0.49; -0.11]	0.0021	-0.30 (-0.50, -0.11)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	325	309	0.81 (1.06)	305	-1.40 (1.23)	-1.40 [-1.51; -1.29]		
	Vehicle	162	153	1.33 (1.25)	150	-0.93 (1.29)	-0.91 [-1.07; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.68; -0.30]	<.0001	-0.50 (-0.70, -0.30)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	325	310	0.69 (1.04)	306	-1.52 (1.30)	-1.52 [-1.63; -1.41]		
	Vehicle	162	148	1.14 (1.24)	145	-1.16 (1.38)	-1.12 [-1.28; -0.96]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.40 [-0.60; -0.21]	<.0001	-0.41 (-0.61, -0.21)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	325	305	0.62 (1.00)	302	-1.58 (1.28)	-1.59 [-1.70; -1.48]		
	Vehicle	162	143	1.19 (1.16)	142	-1.07 (1.37)	-1.04 [-1.20; -0.88]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.74; -0.35]	<.0001	-0.55 (-0.76, -0.35)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	325	303	0.62 (1.02)	299	-1.59 (1.29)	-1.59 [-1.71; -1.48]		
	Vehicle	162	142	1.20 (1.26)	140	-1.05 (1.29)	-1.02 [-1.19; -0.86]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.77; -0.38]	<.0001	-0.58 (-0.79, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.98, Delta 2: 0.99, Total: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.353.4: Trial, HEIS work score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS work score									
Delta 2									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	313	310	2.12 (1.18)					
	Vehicle	159	159	2.11 (1.31)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	313	302	1.43 (1.26)	300	-0.70 (1.17)	-0.70 [-0.81; -0.59]		
	Vehicle	159	148	1.51 (1.35)	148	-0.63 (1.11)	-0.61 [-0.77; -0.45]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.09 [-0.28; 0.11]	0.3792	-0.09 (-0.28, 0.11)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	313	294	0.98 (1.09)	291	-1.15 (1.16)	-1.13 [-1.24; -1.01]		
	Vehicle	159	151	1.31 (1.28)	151	-0.83 (1.27)	-0.81 [-0.96; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.32 [-0.51; -0.13]	0.0012	-0.32 (-0.52, -0.13)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	313	301	0.83 (1.06)	298	-1.28 (1.13)	-1.27 [-1.39; -1.16]		
	Vehicle	159	146	1.39 (1.33)	146	-0.73 (1.30)	-0.70 [-0.86; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.57 [-0.77; -0.38]	<.0001	-0.58 (-0.78, -0.37)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	313	292	0.67 (1.05)	289	-1.45 (1.30)	-1.43 [-1.55; -1.32]		
	Vehicle	159	129	1.28 (1.35)	129	-0.91 (1.27)	-0.80 [-0.97; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.63 [-0.83; -0.43]	<.0001	-0.63 (-0.85, -0.42)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	313	296	0.68 (1.04)	293	-1.42 (1.27)	-1.43 [-1.54; -1.32]		
	Vehicle	159	128	1.22 (1.35)	128	-0.96 (1.42)	-0.88 [-1.05; -0.71]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.55 [-0.75; -0.35]	<.0001	-0.55 (-0.77, -0.34)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	313	291	0.64 (0.99)	288	-1.48 (1.24)	-1.47 [-1.59; -1.36]		
	Vehicle	159	122	1.11 (1.20)	122	-1.06 (1.32)	-0.99 [-1.16; -0.82]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.69; -0.28]	<.0001	-0.49 (-0.70, -0.27)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 0.98, Delta 2: 0.99, Total: 0.99

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f54_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.354.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Total (Interaction test Trial-treatment: 0.804)									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	638	630	2.15 (1.18)					
	Vehicle	321	316	2.22 (1.24)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	638	622	1.53 (1.27)	616	-0.63 (1.10)	-0.64 [-0.72; -0.56]		
	Vehicle	321	306	1.69 (1.32)	302	-0.57 (1.14)	-0.54 [-0.65; -0.43]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.10 [-0.23; 0.04]	0.1713	-0.10 (-0.23, 0.04)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	1.04 (1.12)	603	-1.12 (1.14)	-1.12 [-1.20; -1.04]		
	Vehicle	321	306	1.47 (1.27)	302	-0.75 (1.11)	-0.73 [-0.84; -0.61]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.39 [-0.53; -0.25]	<.0001	-0.39 (-0.53, -0.25)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	638	610	0.91 (1.13)	603	-1.25 (1.24)	-1.25 [-1.33; -1.18]		
	Vehicle	321	299	1.42 (1.24)	296	-0.79 (1.15)	-0.75 [-0.87; -0.64]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.64, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	638	602	0.75 (1.09)	595	-1.41 (1.29)	-1.40 [-1.48; -1.32]		
	Vehicle	321	277	1.31 (1.26)	274	-0.95 (1.32)	-0.86 [-0.98; -0.75]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.68; -0.40]	<.0001	-0.54 (-0.68, -0.39)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	638	601	0.76 (1.10)	595	-1.38 (1.32)	-1.39 [-1.47; -1.31]		
	Vehicle	321	271	1.29 (1.28)	270	-0.95 (1.29)	-0.89 [-1.01; -0.77]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.50 [-0.64; -0.36]	<.0001	-0.50 (-0.65, -0.36)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	638	594	0.71 (1.03)	587	-1.44 (1.29)	-1.45 [-1.53; -1.37]		
	Vehicle	321	264	1.24 (1.27)	262	-0.99 (1.35)	-0.93 [-1.05; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.67; -0.38]	<.0001	-0.53 (-0.67, -0.38)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1, Delta 2: 1, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.354.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Delta 1									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	2.20 (1.19)					
	Vehicle	162	157	2.24 (1.25)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	325	320	1.58 (1.31)	316	-0.64 (1.09)	-0.63 [-0.74; -0.52]		
	Vehicle	162	158	1.71 (1.34)	154	-0.58 (1.22)	-0.57 [-0.72; -0.41]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.07 [-0.26; 0.12]	0.4829	-0.07 (-0.26, 0.12)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	325	316	1.07 (1.12)	312	-1.12 (1.12)	-1.12 [-1.23; -1.01]		
	Vehicle	162	155	1.41 (1.26)	151	-0.82 (1.13)	-0.81 [-0.97; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.31 [-0.50; -0.11]	0.0019	-0.31 (-0.50, -0.11)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	325	309	0.94 (1.15)	305	-1.28 (1.26)	-1.26 [-1.37; -1.14]		
	Vehicle	162	153	1.41 (1.20)	150	-0.83 (1.10)	-0.81 [-0.97; -0.65]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.44 [-0.64; -0.25]	<.0001	-0.45 (-0.64, -0.25)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	325	310	0.78 (1.12)	306	-1.39 (1.29)	-1.40 [-1.51; -1.29]		
	Vehicle	162	148	1.25 (1.25)	145	-0.99 (1.38)	-0.97 [-1.14; -0.81]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.42 [-0.62; -0.23]	<.0001	-0.42 (-0.62, -0.23)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	325	305	0.77 (1.10)	302	-1.41 (1.27)	-1.41 [-1.52; -1.30]		
	Vehicle	162	143	1.30 (1.25)	142	-0.94 (1.26)	-0.93 [-1.09; -0.76]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.49 [-0.68; -0.29]	<.0001	-0.49 (-0.69, -0.29)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	325	303	0.75 (1.06)	299	-1.43 (1.25)	-1.44 [-1.55; -1.33]		
	Vehicle	162	142	1.30 (1.29)	140	-0.93 (1.38)	-0.90 [-1.07; -0.74]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.54 [-0.74; -0.34]	<.0001	-0.54 (-0.74, -0.33)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1, Delta 2: 1, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.354.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, As observed, MMRM, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

Visit		N	n1	mean (sd)	Raw n2	Chg mean (sd)	LS Means Estimate [95% ci]	p-value	Hedge's g (95% ci)
HEIS physical functioning score									
Delta 2									
Baseline	Delgocitinib 20 mg/g	313	310	2.11 (1.18)					
	Vehicle	159	159	2.20 (1.23)					
Week 1	Delgocitinib 20 mg/g	313	302	1.48 (1.22)	300	-0.63 (1.11)	-0.64 [-0.75; -0.53]		
	Vehicle	159	148	1.66 (1.30)	148	-0.57 (1.05)	-0.52 [-0.68; -0.36]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.12 [-0.32; 0.07]	0.2163	-0.12 (-0.32, 0.07)
Week 2	Delgocitinib 20 mg/g	313	294	1.01 (1.13)	291	-1.12 (1.17)	-1.12 [-1.23; -1.00]		
	Vehicle	159	151	1.52 (1.28)	151	-0.68 (1.10)	-0.64 [-0.80; -0.48]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.48 [-0.67; -0.28]	<.0001	-0.48 (-0.68, -0.28)
Week 4	Delgocitinib 20 mg/g	313	301	0.88 (1.10)	298	-1.23 (1.22)	-1.25 [-1.36; -1.14]		
	Vehicle	159	146	1.44 (1.29)	146	-0.76 (1.21)	-0.70 [-0.86; -0.54]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.56 [-0.75; -0.36]	<.0001	-0.56 (-0.76, -0.36)
Week 8	Delgocitinib 20 mg/g	313	292	0.71 (1.05)	289	-1.43 (1.29)	-1.41 [-1.52; -1.29]		
	Vehicle	159	129	1.37 (1.28)	129	-0.89 (1.26)	-0.75 [-0.91; -0.58]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.66 [-0.86; -0.46]	<.0001	-0.66 (-0.87, -0.45)
Week 12	Delgocitinib 20 mg/g	313	296	0.75 (1.10)	293	-1.35 (1.38)	-1.37 [-1.49; -1.26]		
	Vehicle	159	128	1.27 (1.31)	128	-0.96 (1.32)	-0.85 [-1.02; -0.68]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.52 [-0.73; -0.32]	<.0001	-0.52 (-0.73, -0.31)
Week 16	Delgocitinib 20 mg/g	313	291	0.66 (1.01)	288	-1.46 (1.33)	-1.47 [-1.58; -1.35]		
	Vehicle	159	122	1.17 (1.24)	122	-1.07 (1.31)	-0.96 [-1.13; -0.78]		
	Delgocitinib 20 mg/g						-0.51 [-0.72; -0.30]	<.0001	-0.51 (-0.73, -0.30)

The repeated measurements from baseline and up to analysis point are modelled in a mixed effects repeated measurement model. In case of no post-baseline assessments before initiation of rescue medication, the change to the first planned visit will be imputed as 0. N: Number of subjects, n: number of subjects with measurements at visit. MMRM = mixed effects repeated measurement model, CI = confidence interval, LSmean = least squares mean, N = number of subjects in analysis set, nx = number of subjects with non-imputed data, SE = standard error, SD = standard deviation.

Model: trt01p*avisitn*avisit base*avisitn*avisit studyid studyid region1 igabl.

Covariance structure: TOEP. SD used for Hedge's g calculation: Delta 1: 1, Delta 2: 1, Total: 1

01OCT24 12:03 LP0133-Payer /mmrml/t_t_trl_f55_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	7
Figure HTA3.1: Risk difference overview plot, DELTA 1 + DELTA 2, Week 16, Treatment Policy estimands, Full analysis set.....	8
Figure 1.1.259.4: IGA-CHE TS by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	9
Figure 1.1.254.4: HEC SI-75 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	10
Figure 1.1.255.4: HEC SI-90 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	11
Figure HTA3.2.1: Line plot of HESD score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	12
Figure 1.1.253.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	13
Figure HTA3.0.01: Change in HESD score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	14
Figure 1.1.251.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	16
Figure HTA3.2.2: Line plot of HESD itch score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	17
Figure HTA3.2.3: Line plot of HESD pain score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	18
Figure HTA3.0.02: Change in HESD itch score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	19
Figure 1.1.252.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	21
Figure HTA3.0.03: Change in HESD pain score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	22
Figure HTA3.2.4: Line plot of HESD cracking score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	24
Figure HTA3.0.04: Change in HESD cracking score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	25
Figure HTA3.2.5: Line plot of HESD dryness score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	27
Figure HTA3.0.05: Change in HESD dryness score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	28
Figure HTA3.2.6: Line plot of HESD redness score (weekly average) score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	30



Figure HTA3.0.06: Change in HESD redness score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	31
Figure HTA3.2.7: Line plot of HESD flaking score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	33
Figure HTA3.0.07: Change in HESD flaking score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	34
Figure HTA3.3.6: Stacked bar plot of Itch PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	36
Figure HTA3.3.7: Stacked bar plot of Pain PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	37
Figure HTA3.3.5: Stacked bar plot of HESD PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	38
Figure HTA3.3.3: Stacked bar plot of Itch PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	39
Figure HTA3.3.4: Stacked bar plot of Pain PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	40
Figure HTA3.3.2: Stacked bar plot of HESD PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	41
Figure HTA3.3.1: Stacked bar plot of PaGA score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	42
Figure HTA3.2.8: Line plot of EQ-5D-5L VAS score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	43
Figure HTA3.0.08: Change in EQ-5D-5L VAS from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	44
Figure 1.1.256.4: DLQI 0/1 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	46
Figure HTA3.0.09: Change in DLQI score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	47
Figure 1.1.250.4: DLQI improvement of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	49
Figure 1.1.257.4: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	50
Figure HTA3.0.10: Change in HEIS score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	51
Figure 1.1.258.4: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	53
Figure HTA3.0.11: Change in HEIS PDAL score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	54
Figure HTA3.0.12: Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	56
Figure HTA3.0.13: Change in HEIS frustration score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	58
Figure HTA3.0.14: Change in HEIS sleep score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	60



Figure HTA3.0.15: Change in HEIS work score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	62
Figure HTA3.0.16: Change in HEIS physical function score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	64
Figure 1.11.659.4: Trial, IGA-CHE TS Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	66
Figure 1.11.660.4: Trial, HECSI-75, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	67
Figure 1.11.661.4: Trial, HECSI-90, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	68
Figure 1.11.662.4: Trial, HECSI change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	69
Figure 1.11.663.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	70
Figure 1.11.664.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	71
Figure 1.11.665.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	72
Figure 1.11.666.4: Trial, HESD score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	73
Figure 1.11.667.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	74
Figure 1.11.668.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	75
Figure 1.11.669.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	76
Figure 1.11.670.4: Trial, HESD itch score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	77
Figure 1.11.671.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	78
Figure 1.11.672.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	79
Figure 1.11.673.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	80



Figure 1.11.674.4: Trial, HESD pain score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	81
Figure 1.11.675.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	82
Figure 1.11.676.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	83
Figure 1.11.677.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	84
Figure 1.11.678.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	85
Figure 1.11.679.4: Trial, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	86
Figure 1.11.680.4: Trial, HESD redness score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	87
Figure 1.11.681.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	88
Figure 1.11.682.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	89
Figure 1.11.683.4: Trial, Itch PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	90
Figure 1.11.684.4: Trial, Pain PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	91
Figure 1.11.685.4: Trial, HESD PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	92
Figure 1.11.686.4: Trial, Itch PGI-C score 'much better', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	93
Figure 1.11.687.4: Trial, Pain PGI-C score "much better", Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	94
Figure 1.11.688.4: Trial, HESD PGI-C score 'much better', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	95
Figure 1.11.689.4: Trial, PaGA 'clear', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	96
Figure 1.11.690.4: Trial, PaGA 'clear/almost clear', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	97
Figure 1.11.691.4: Trial, Improvement of EQ-5D-5L VAS of ≥ 15 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	98



Figure 1.11.692.4: Trial, EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	99
Figure 1.11.693.4: Trial, DLQI 0/1, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	100
Figure 1.11.694.4: Trial, DLQI change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	101
Figure 1.11.695.4: Trial, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	102
Figure 1.11.696.4: Trial, HEIS score change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set....	103
Figure 1.11.697.4: Trial, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	104
Figure 1.11.698.4: Trial, HEIS PDAL score change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	105
Figure 1.11.699.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	106
Figure 1.11.700.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	107
Figure 1.11.701.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	108
Figure 1.11.702.4: Trial, HEIS work score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	109
Figure 1.11.703.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set.....	110

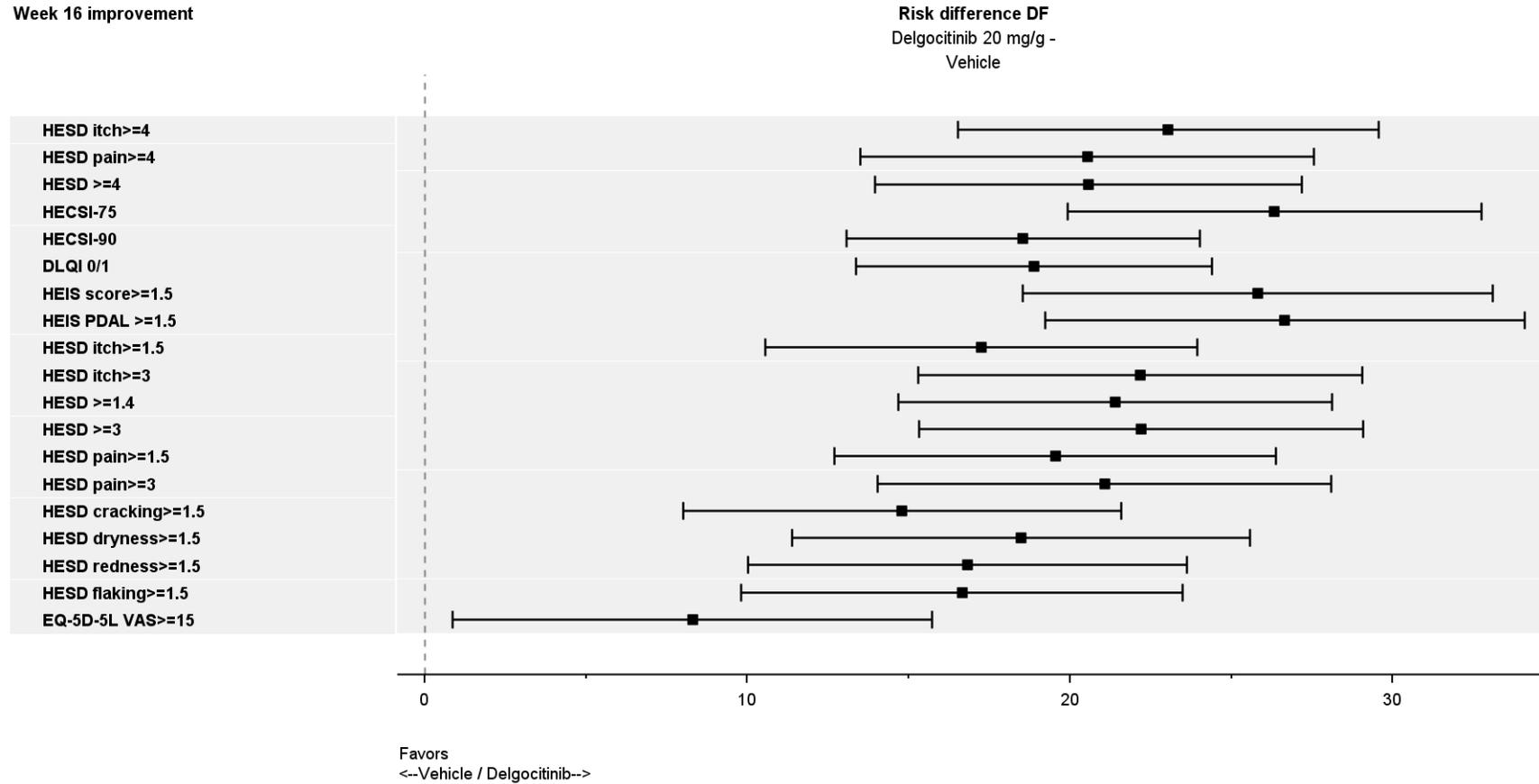


Statistical appendix



Figure HTA3.1: Risk difference overview plot, DELTA 1 + DELTA 2, Week 16, Treatment Policy estimands, Full analysis set

Week 16 improvement

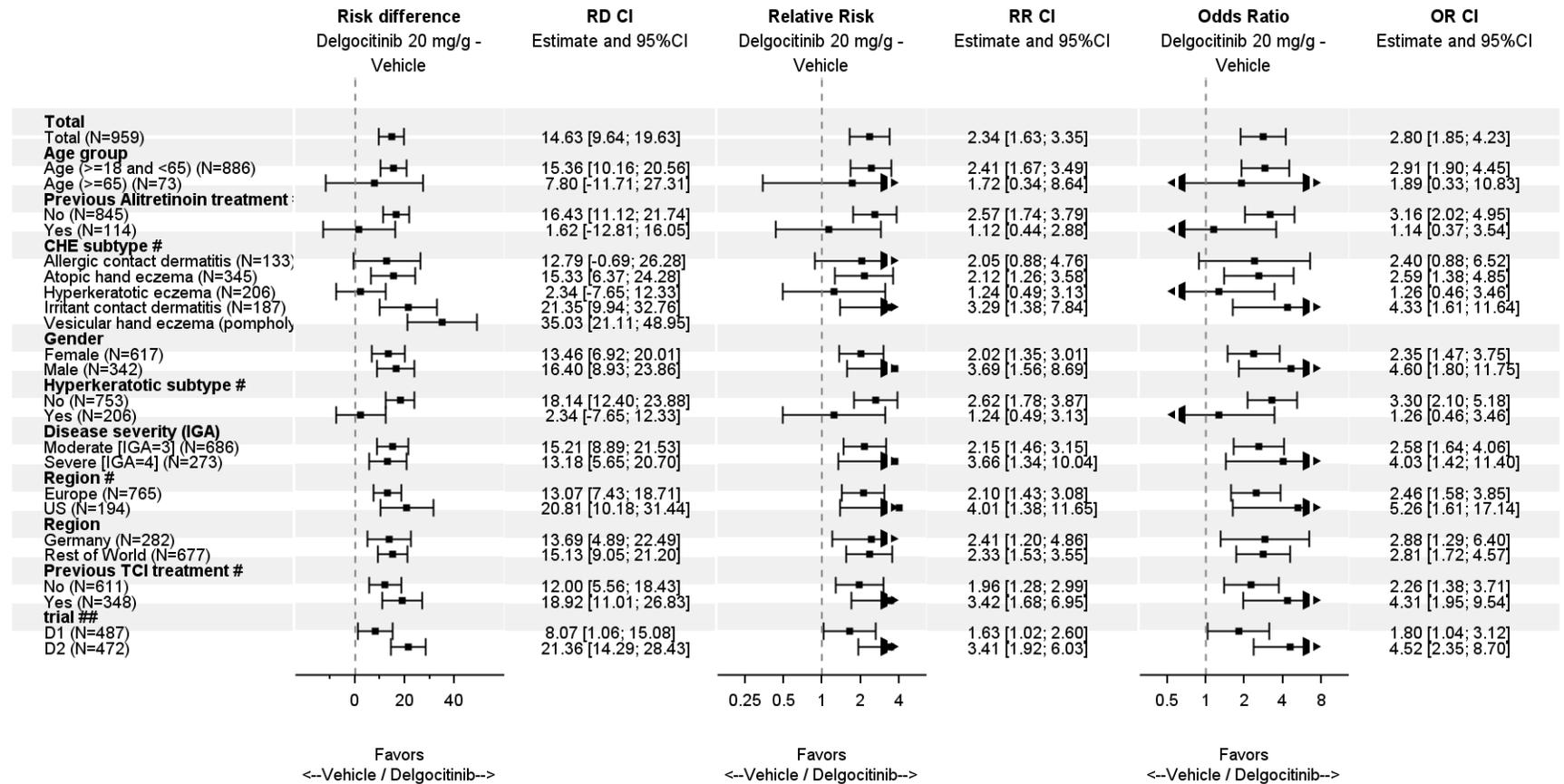


23JAN24 10:20 LP0133-Payer / HTA03 / f_forest



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.259.4: IGA-CHE TS by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:23 LP0133-Payer / f_t_total_e59_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

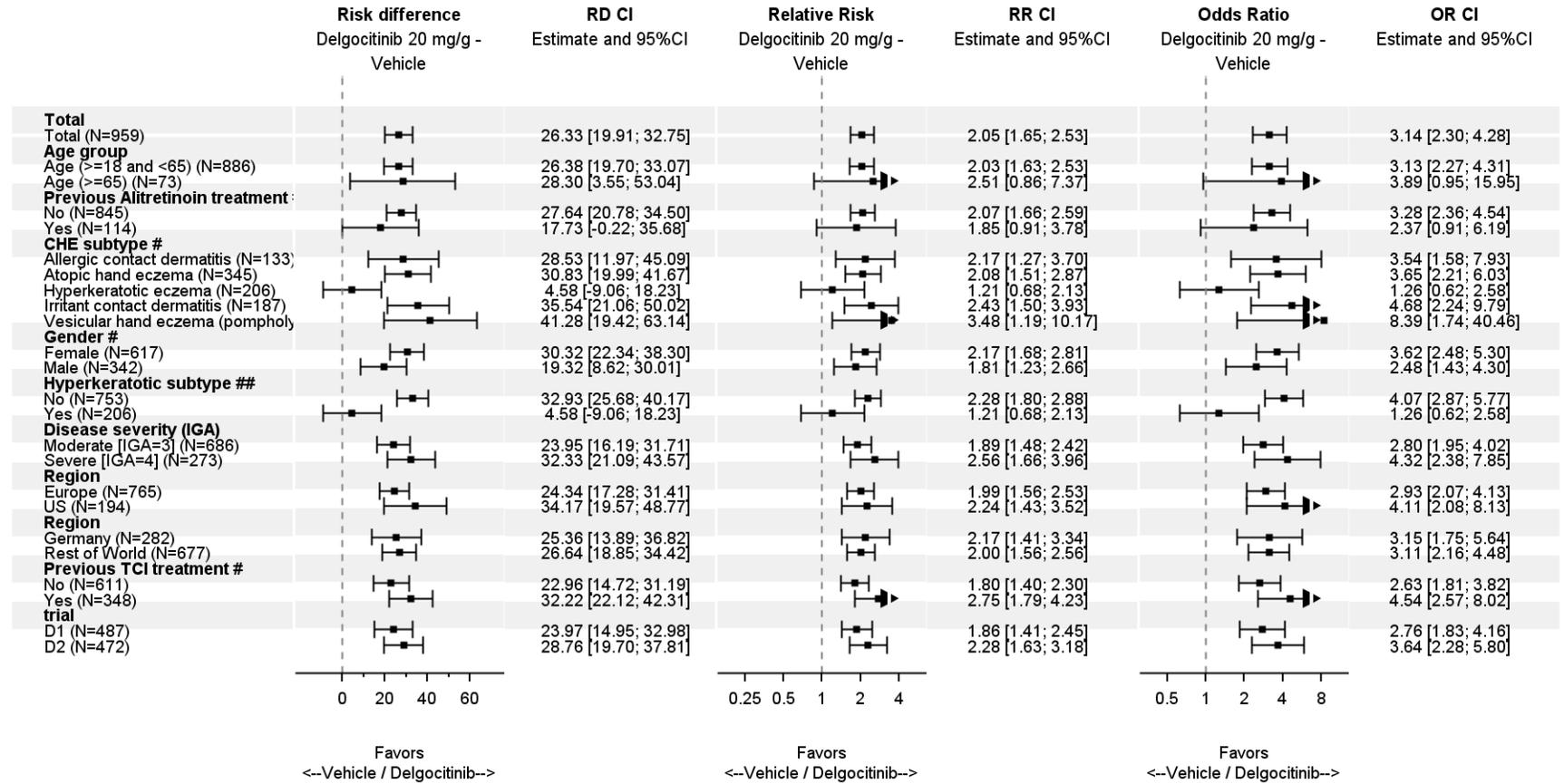
Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.254.4: HECSI-75 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e54_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

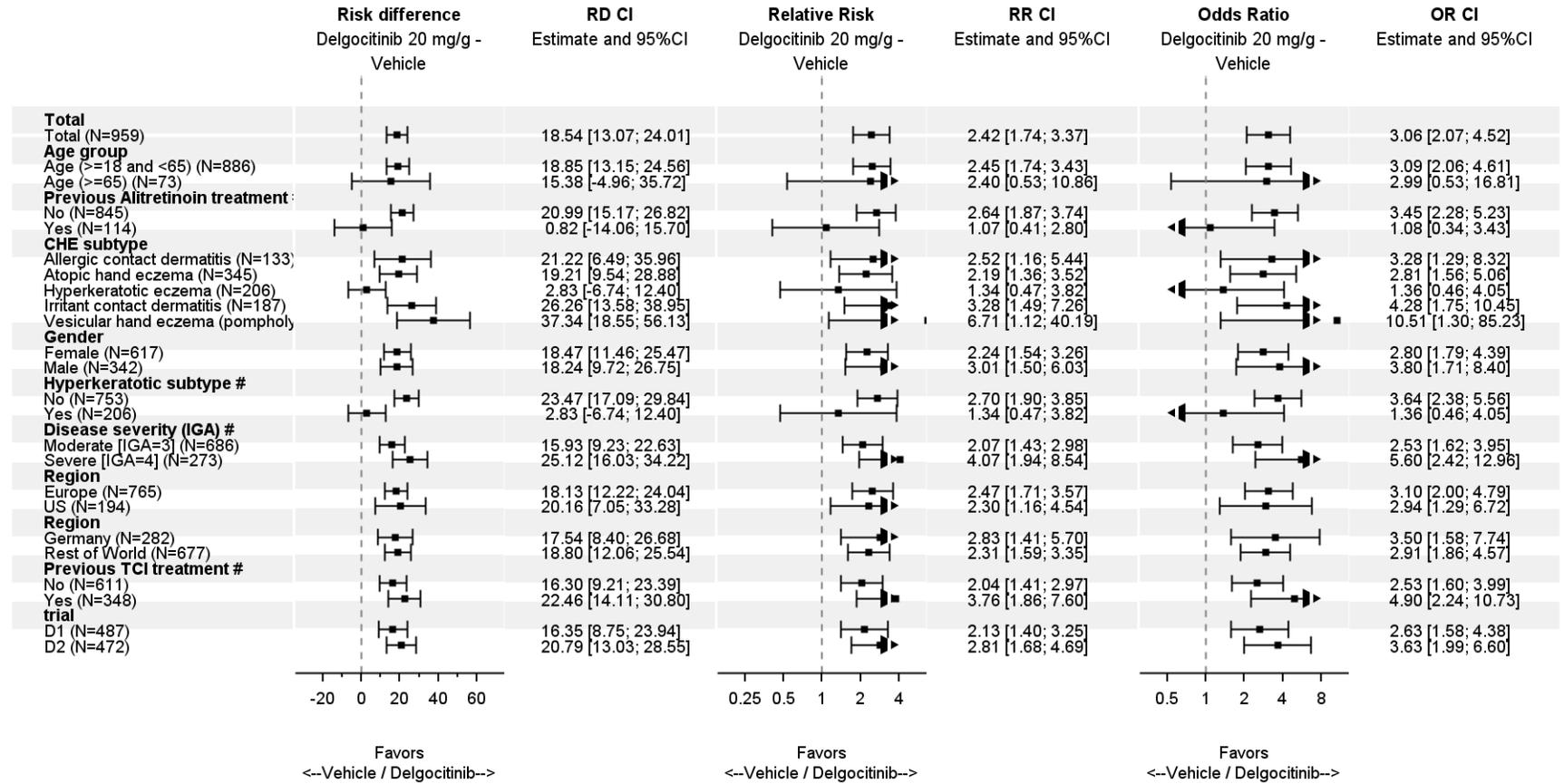
Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.255.4: HECSI-90 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e55_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

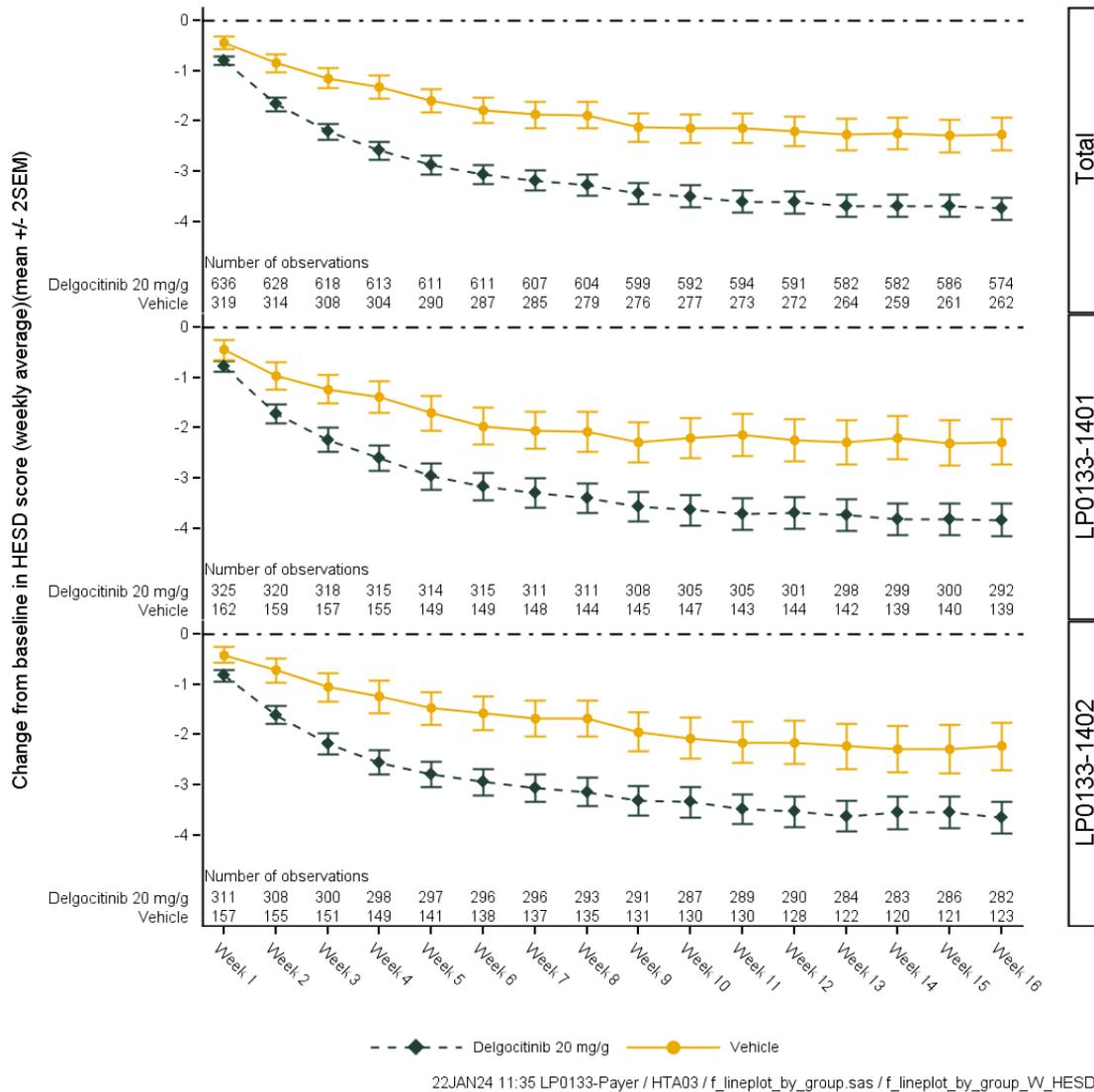
Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



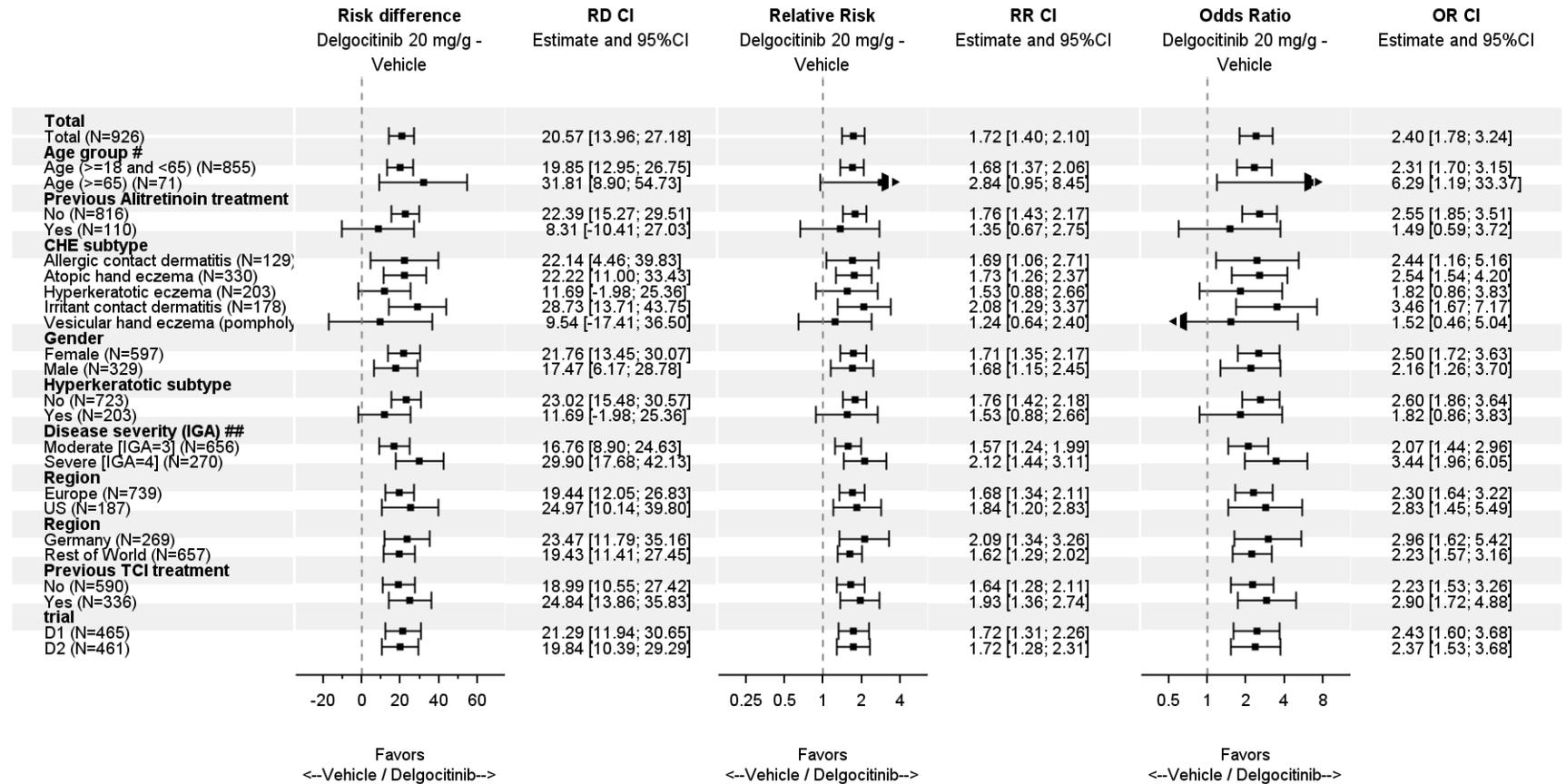
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.1: Line plot of HESD score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.253.4: HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e53_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



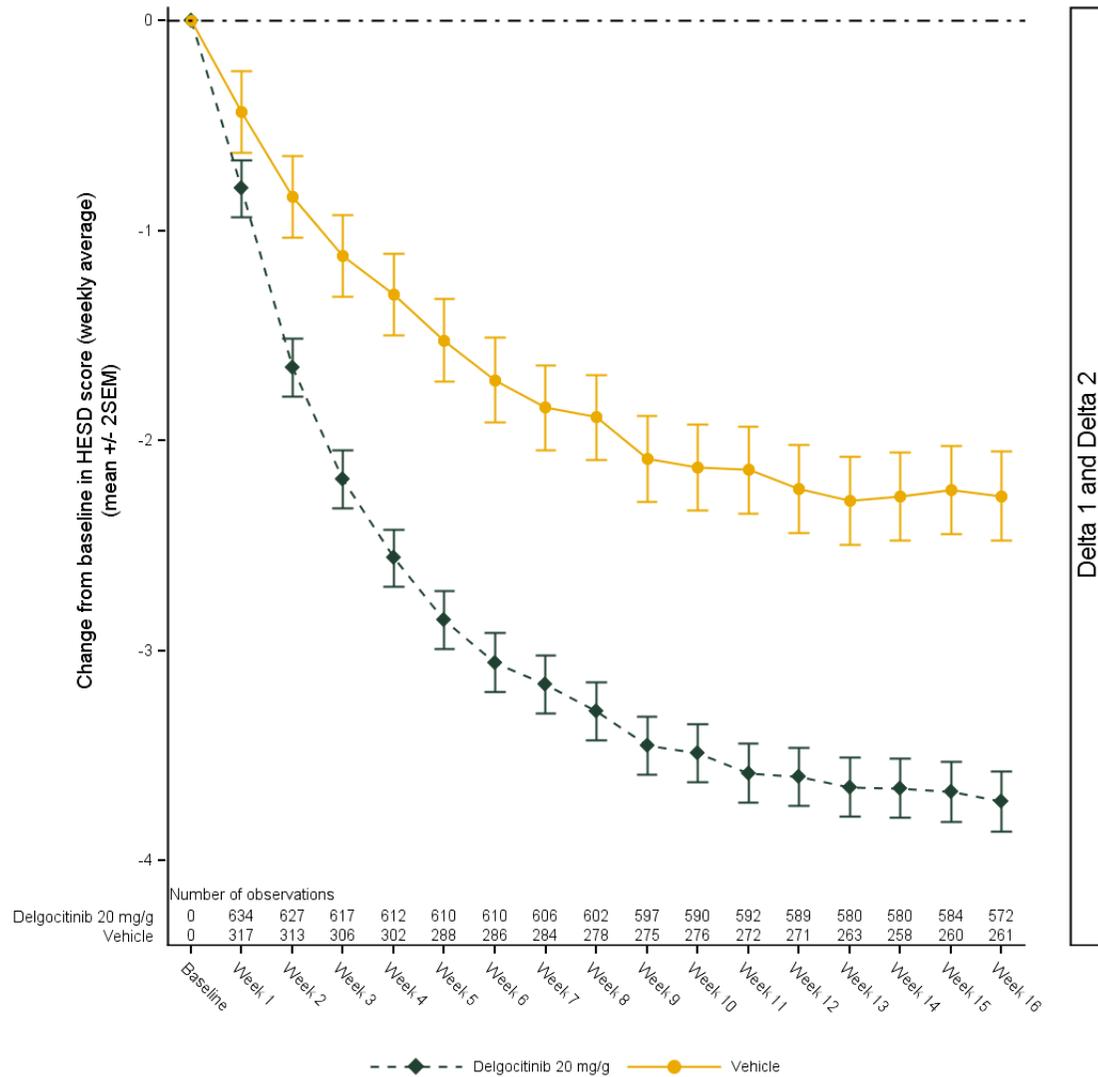
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 14 of 110

Figure HTA3.0.01: Change in HESD score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F40_p1.png

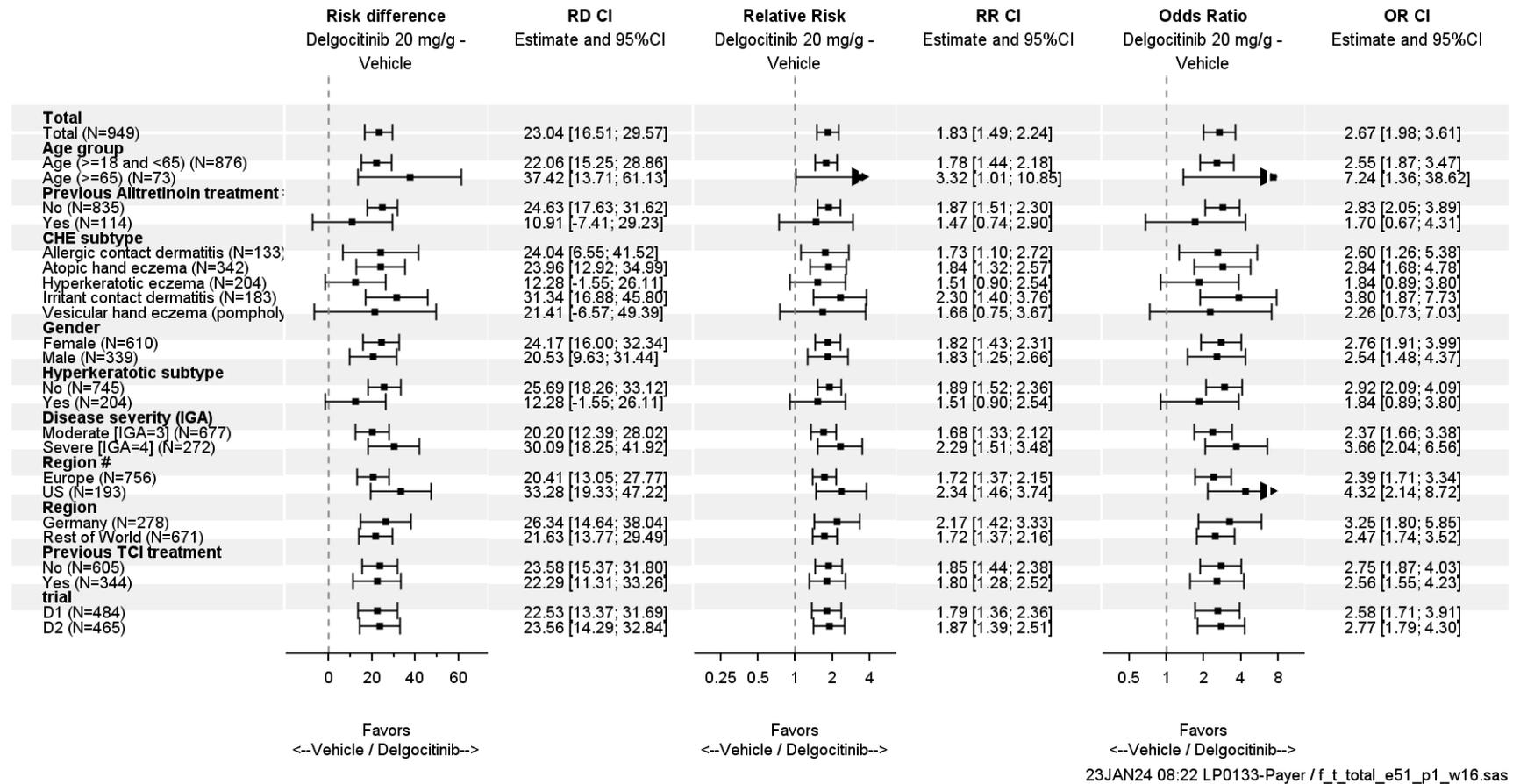


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.251.4: HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e51_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

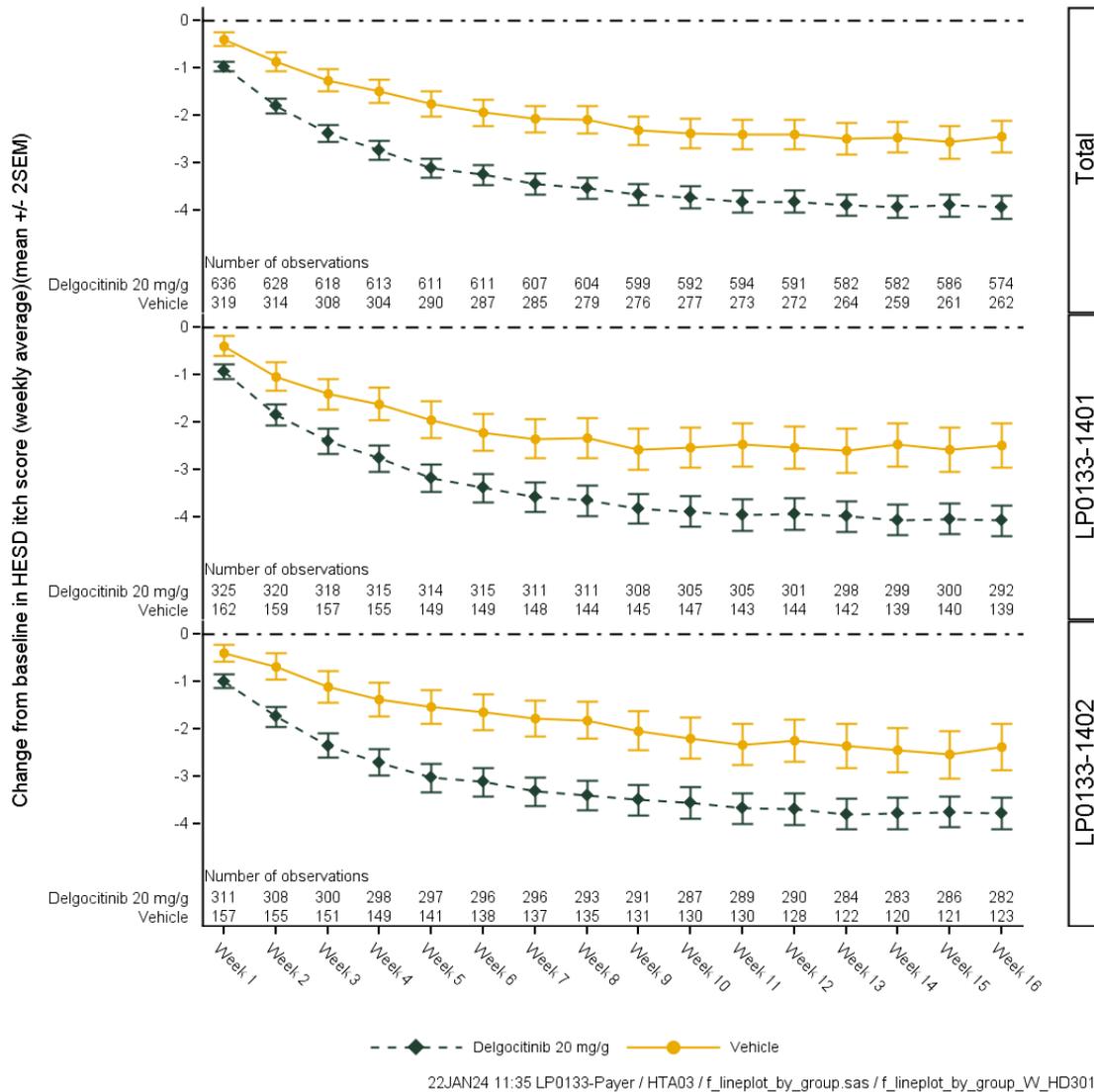
#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.
 Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



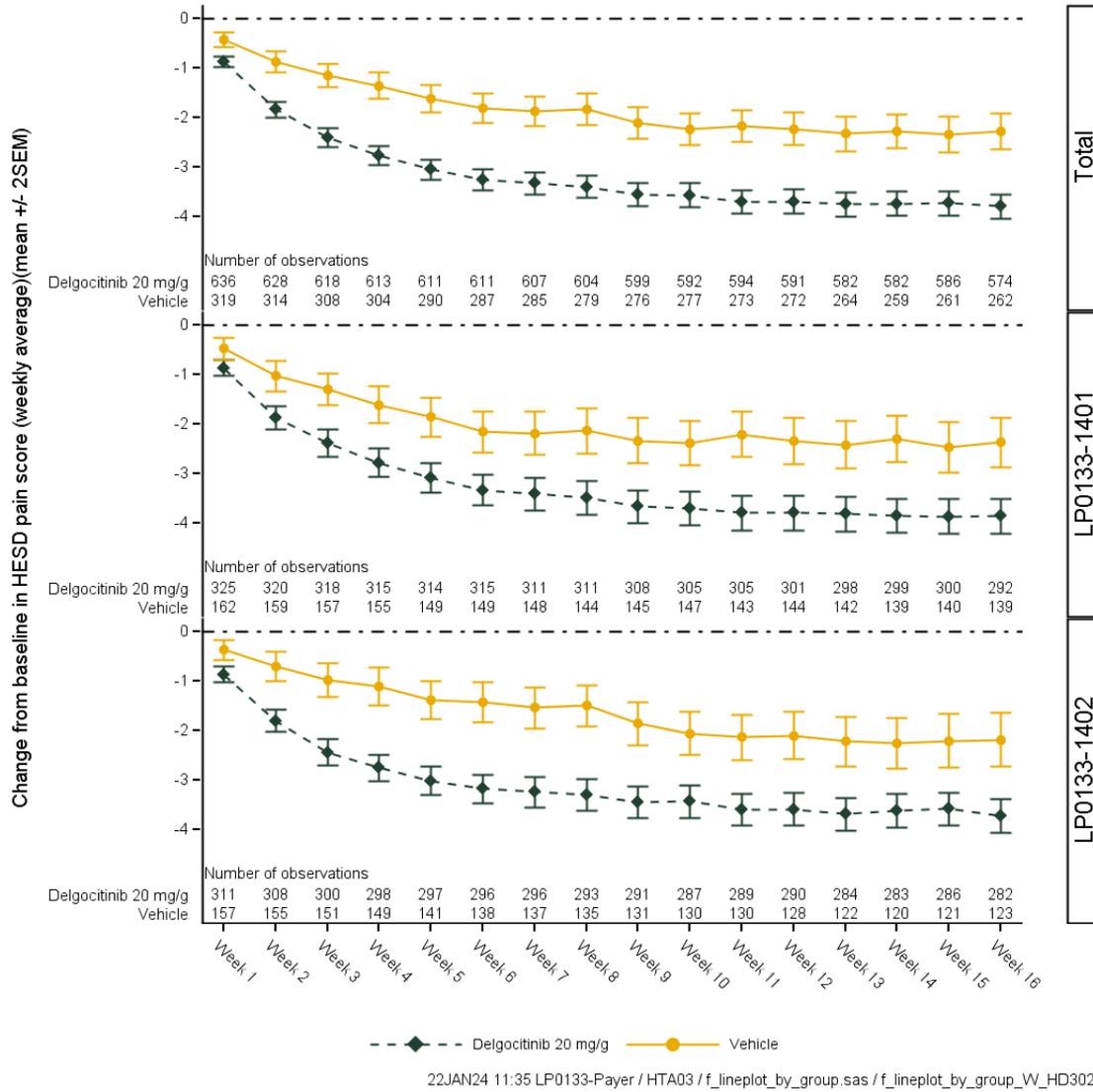
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.2: Line plot of HESD itch score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



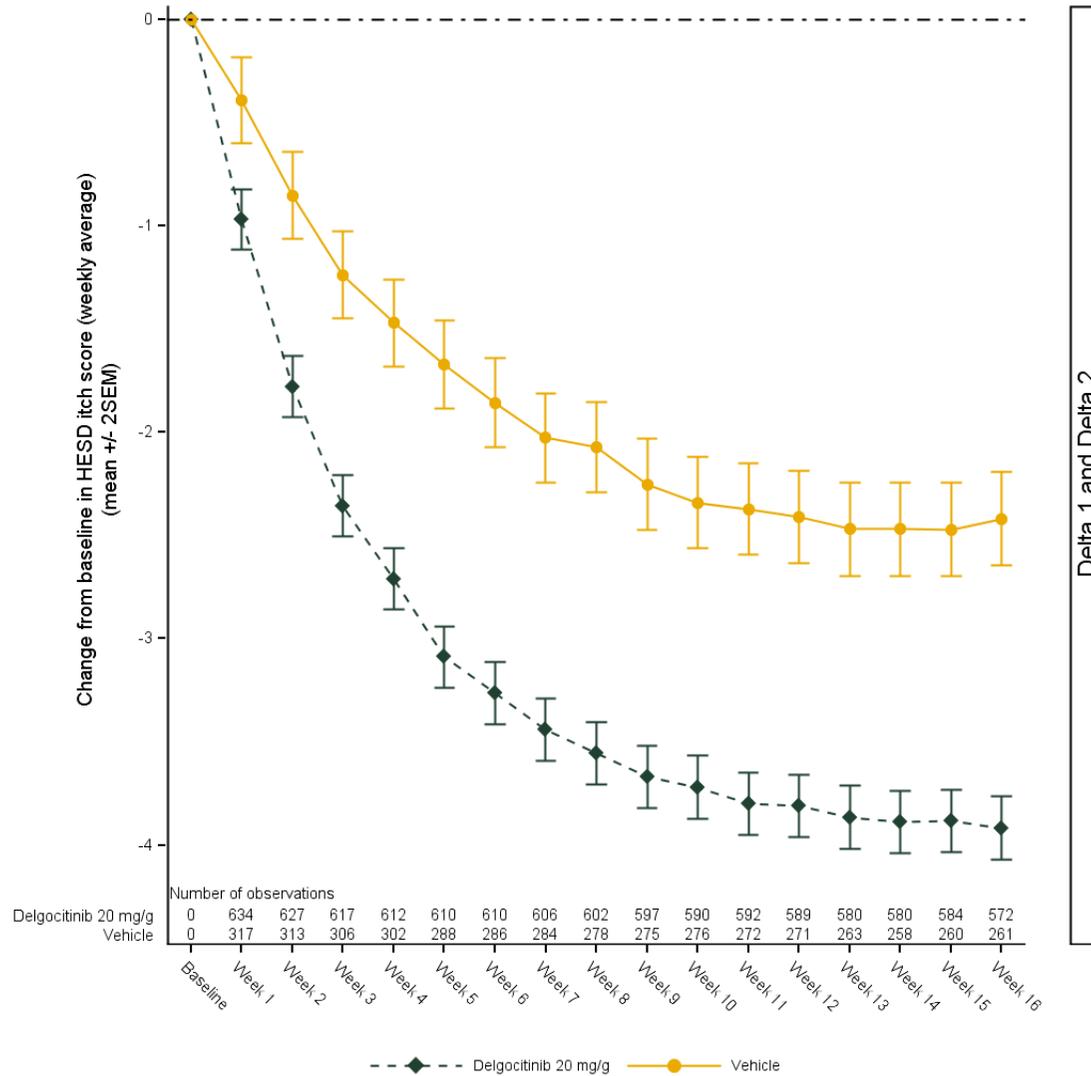
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.3: Line plot of HESD pain score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.02: Change in HESD itch score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F41_p1.png

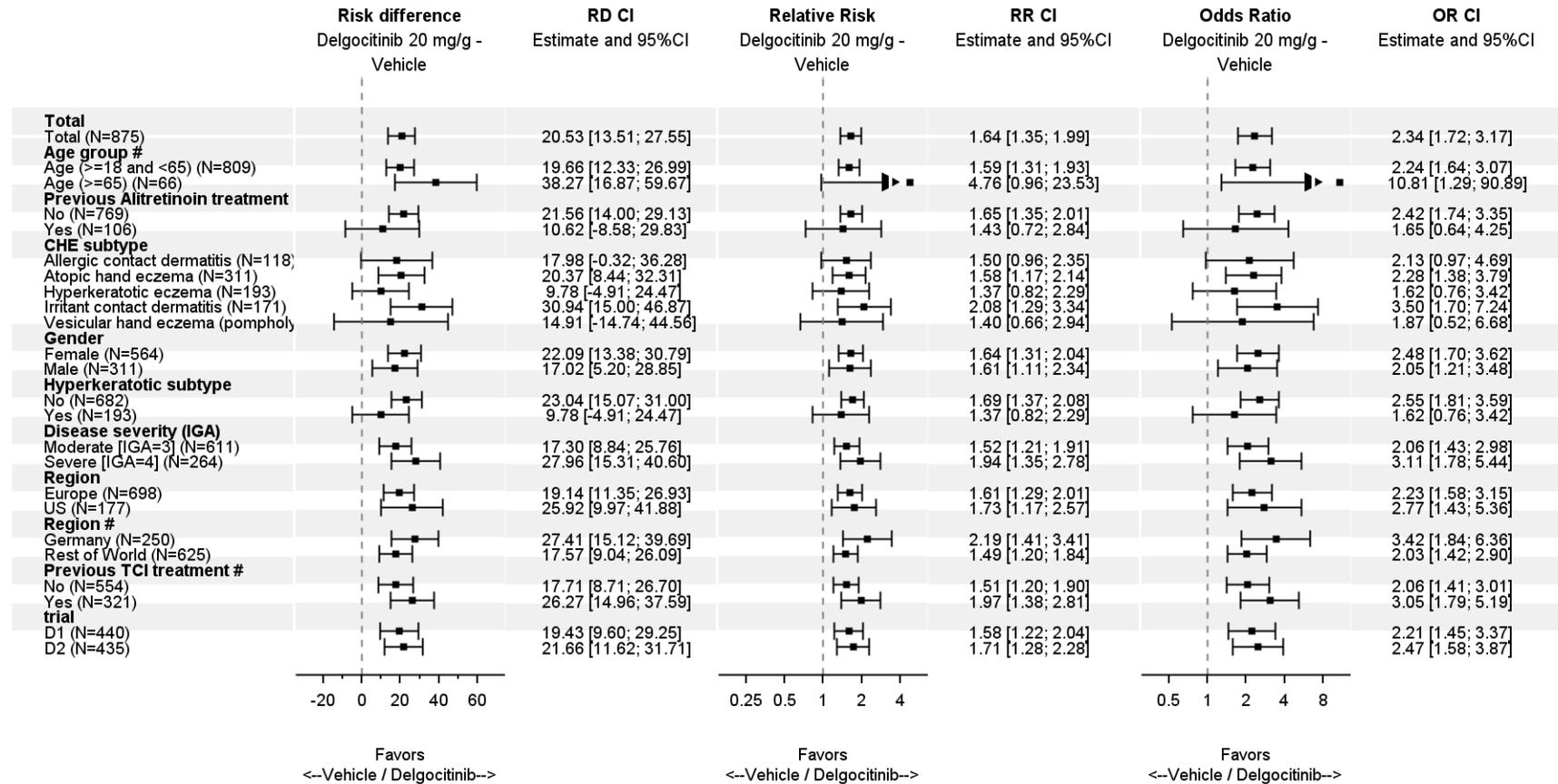


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.252.4: HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e52_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

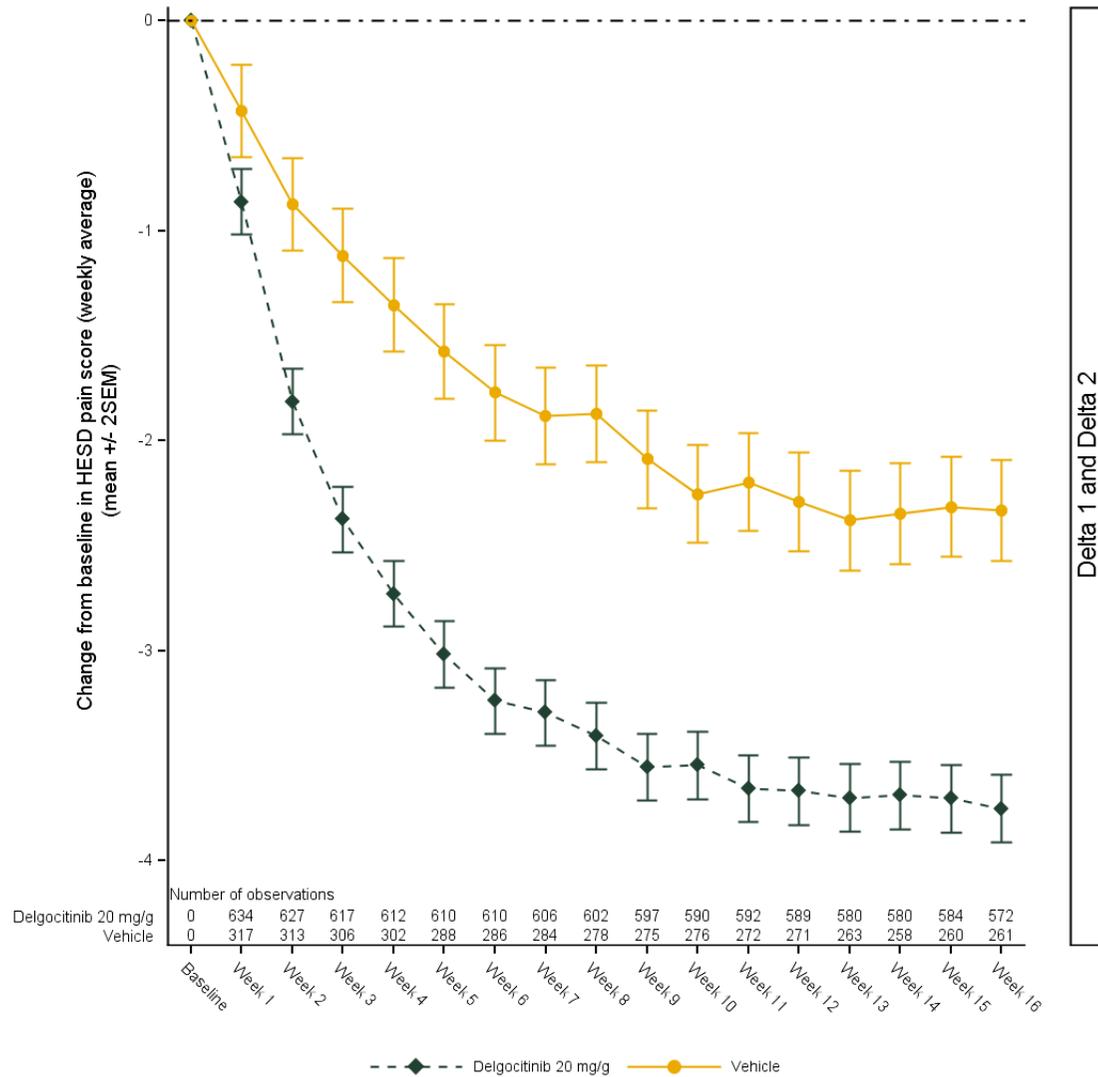
#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.
 Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.03: Change in HESD pain score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F42_p1.png

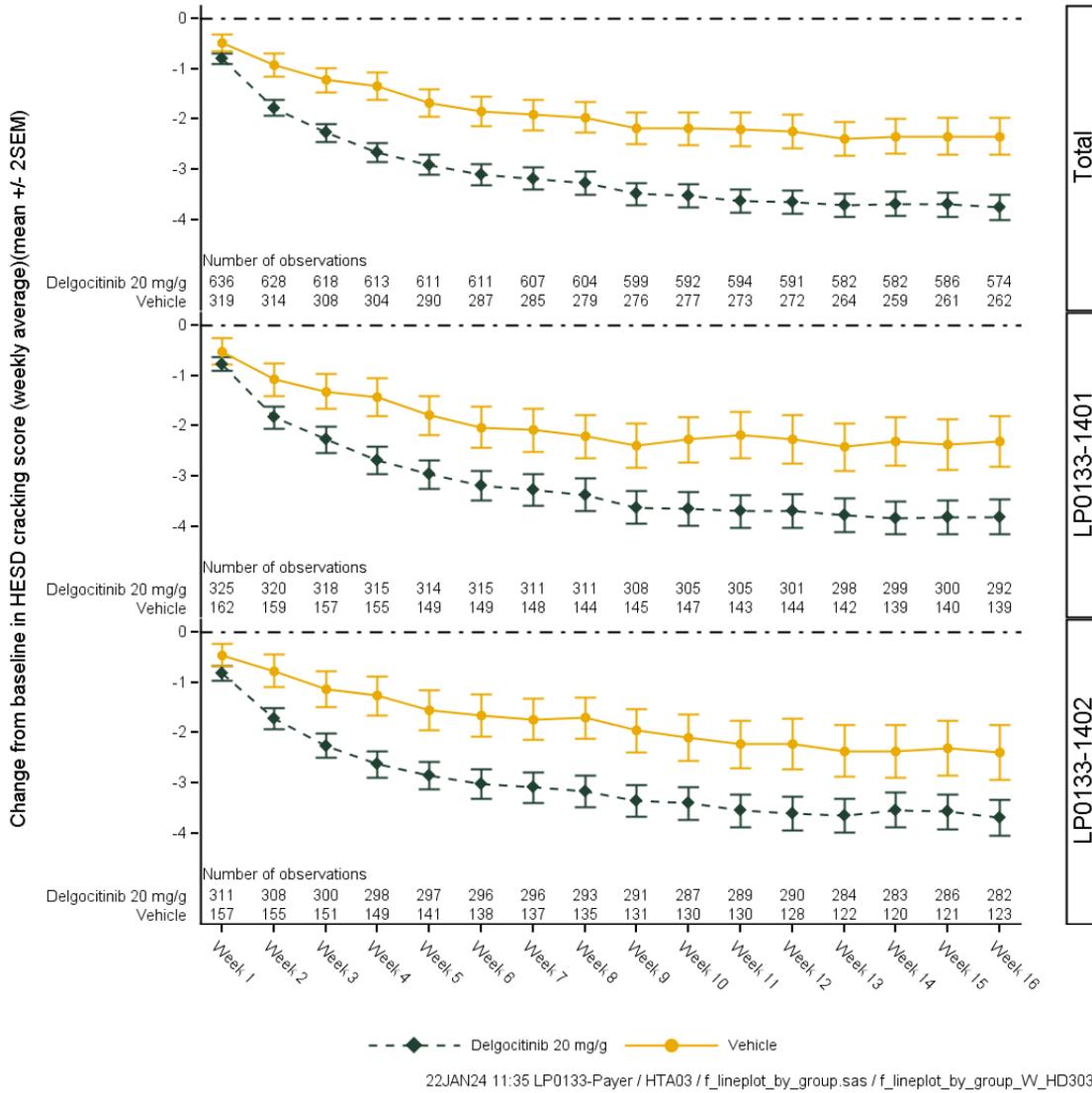


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



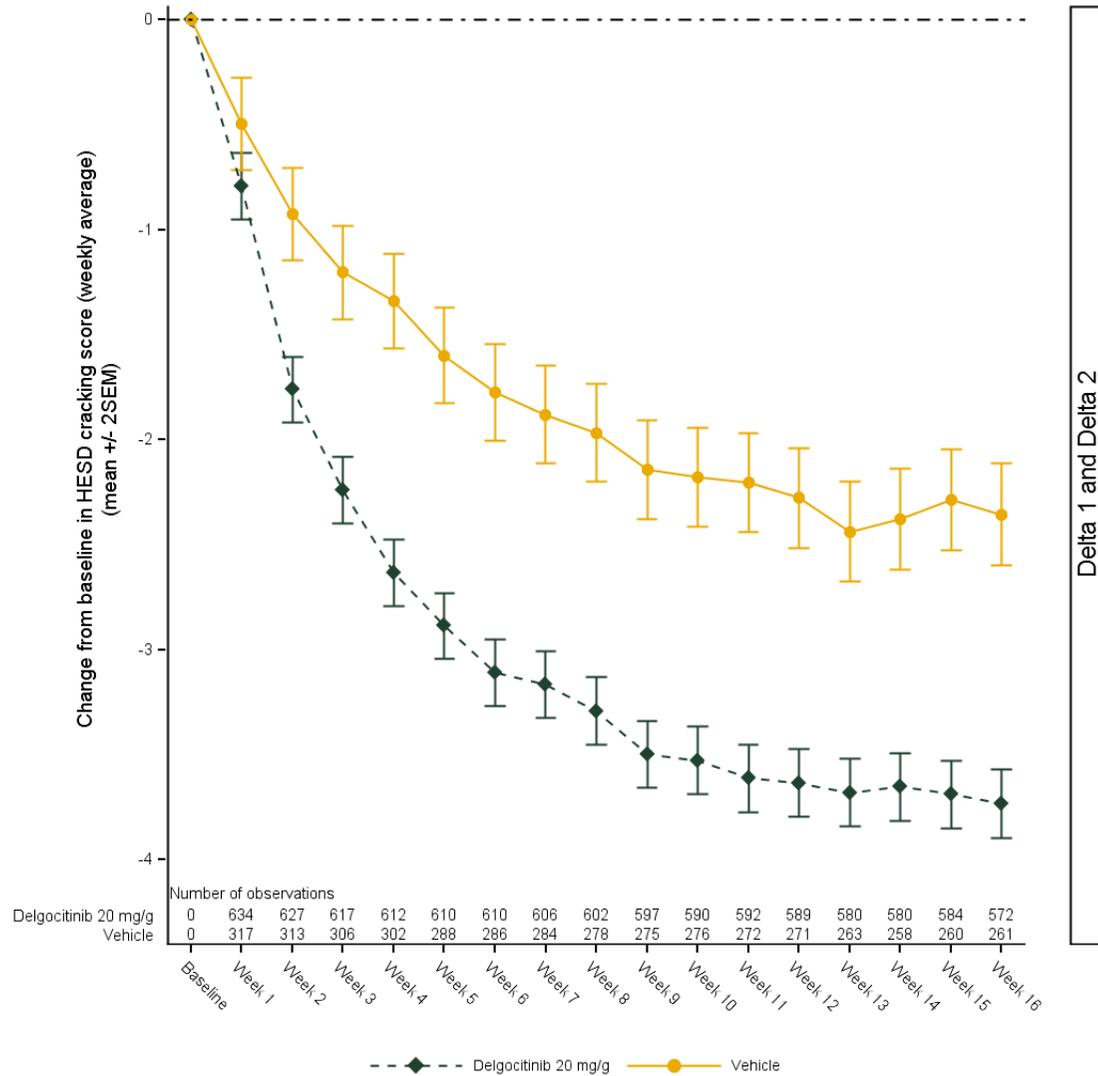
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.4: Line plot of HESD cracking score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.04: Change in HESD cracking score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F43_p1.png

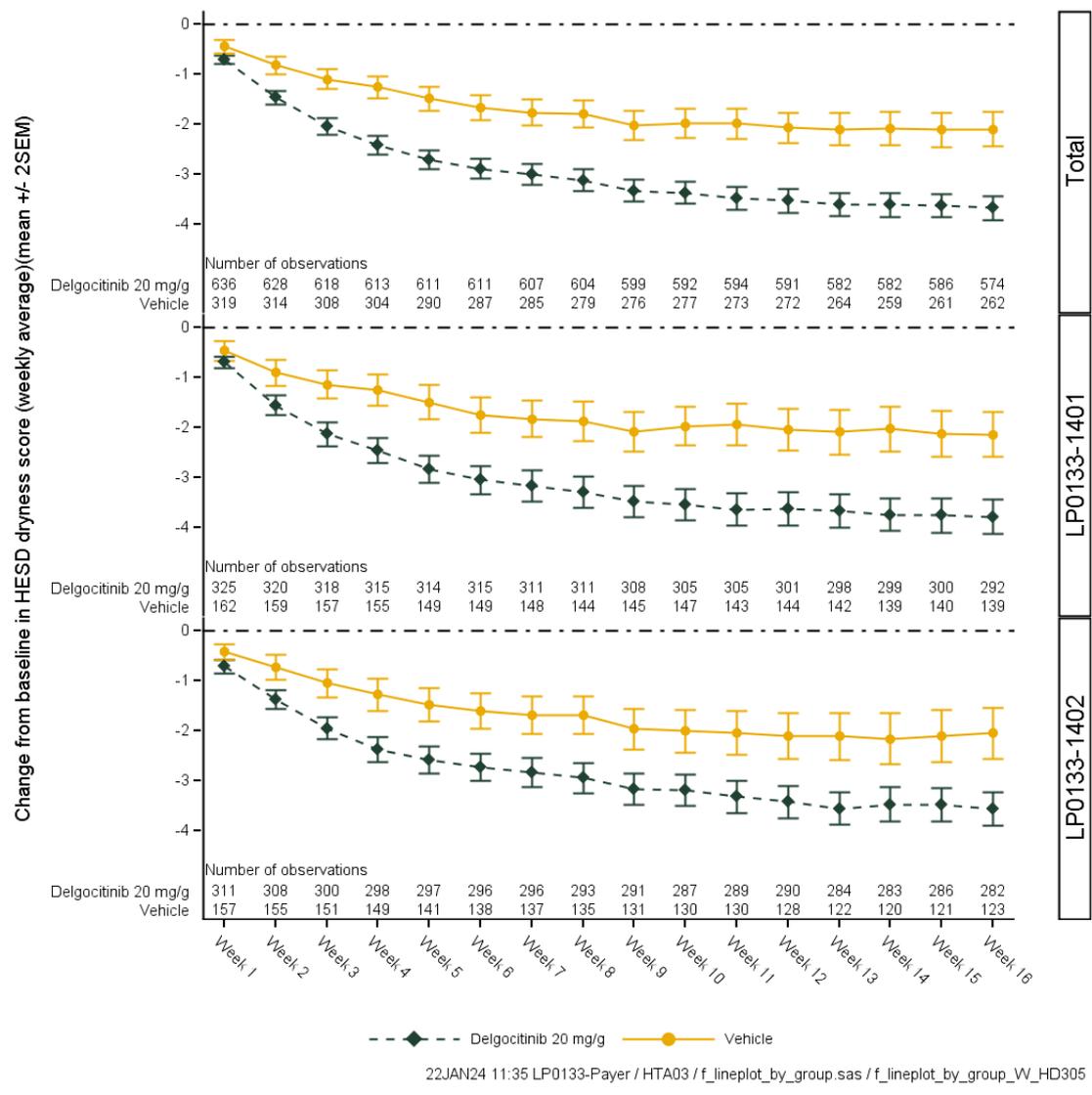


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



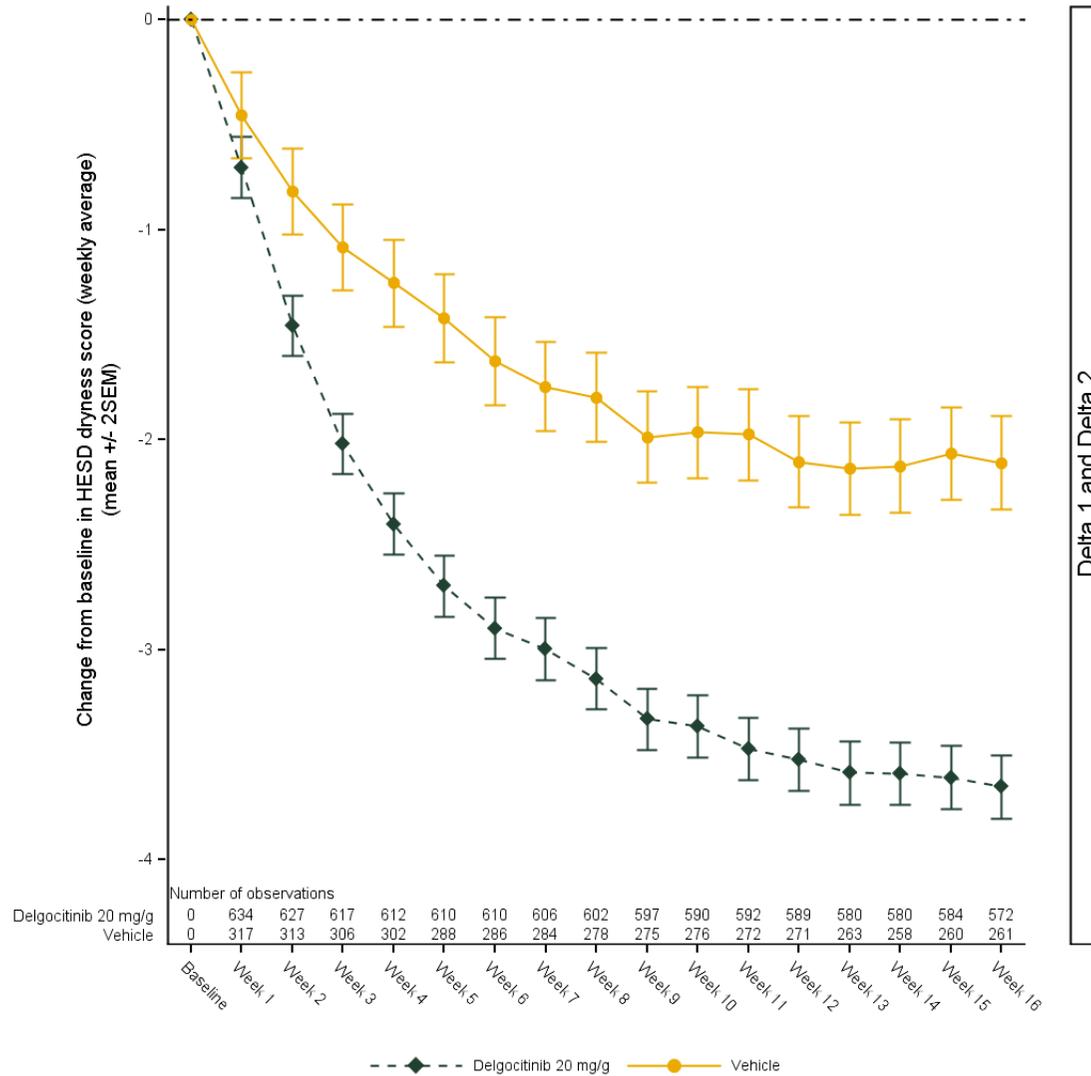
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.5: Line plot of HESD dryness score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.05: Change in HESD dryness score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F44_p1.png

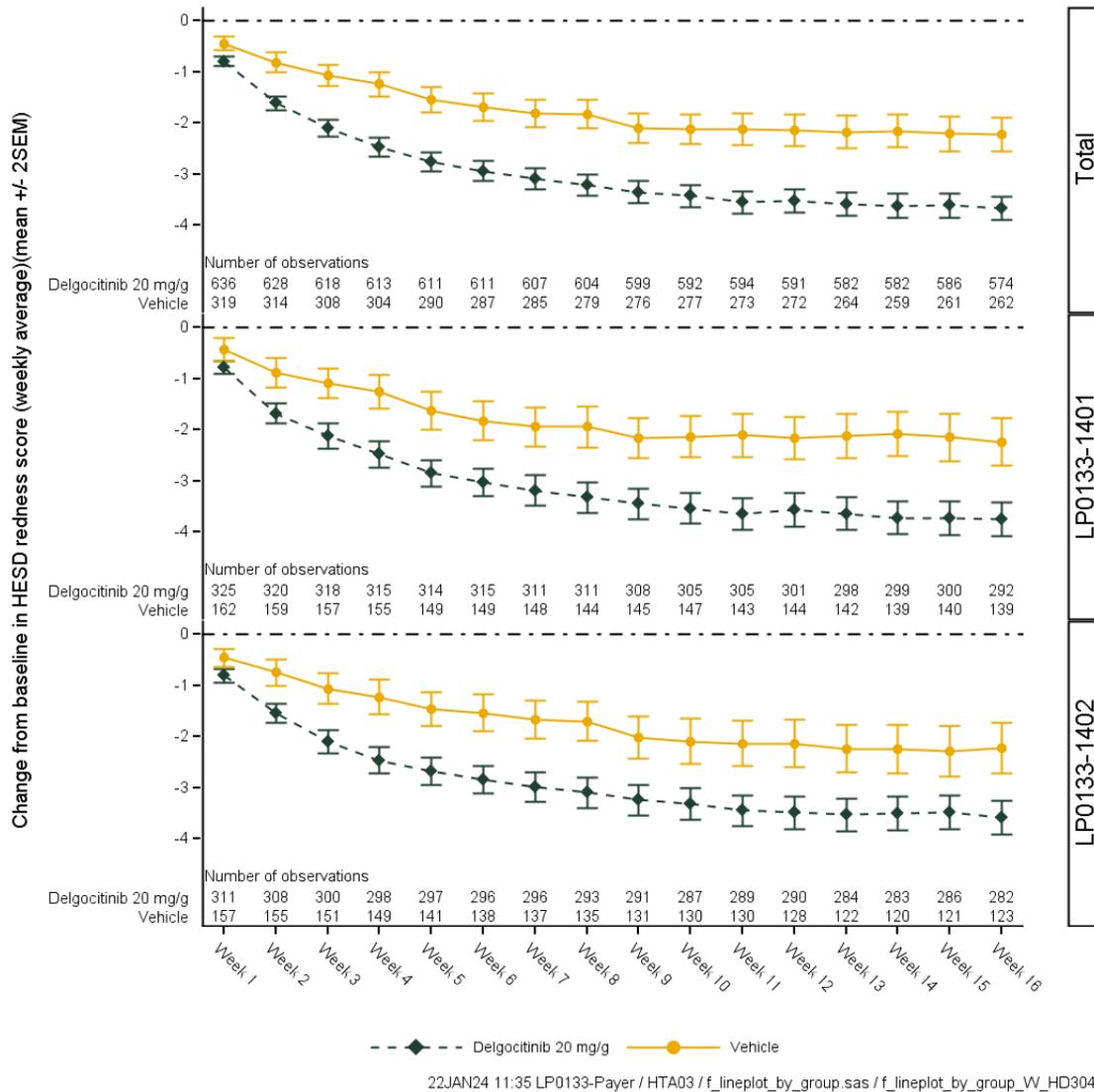


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



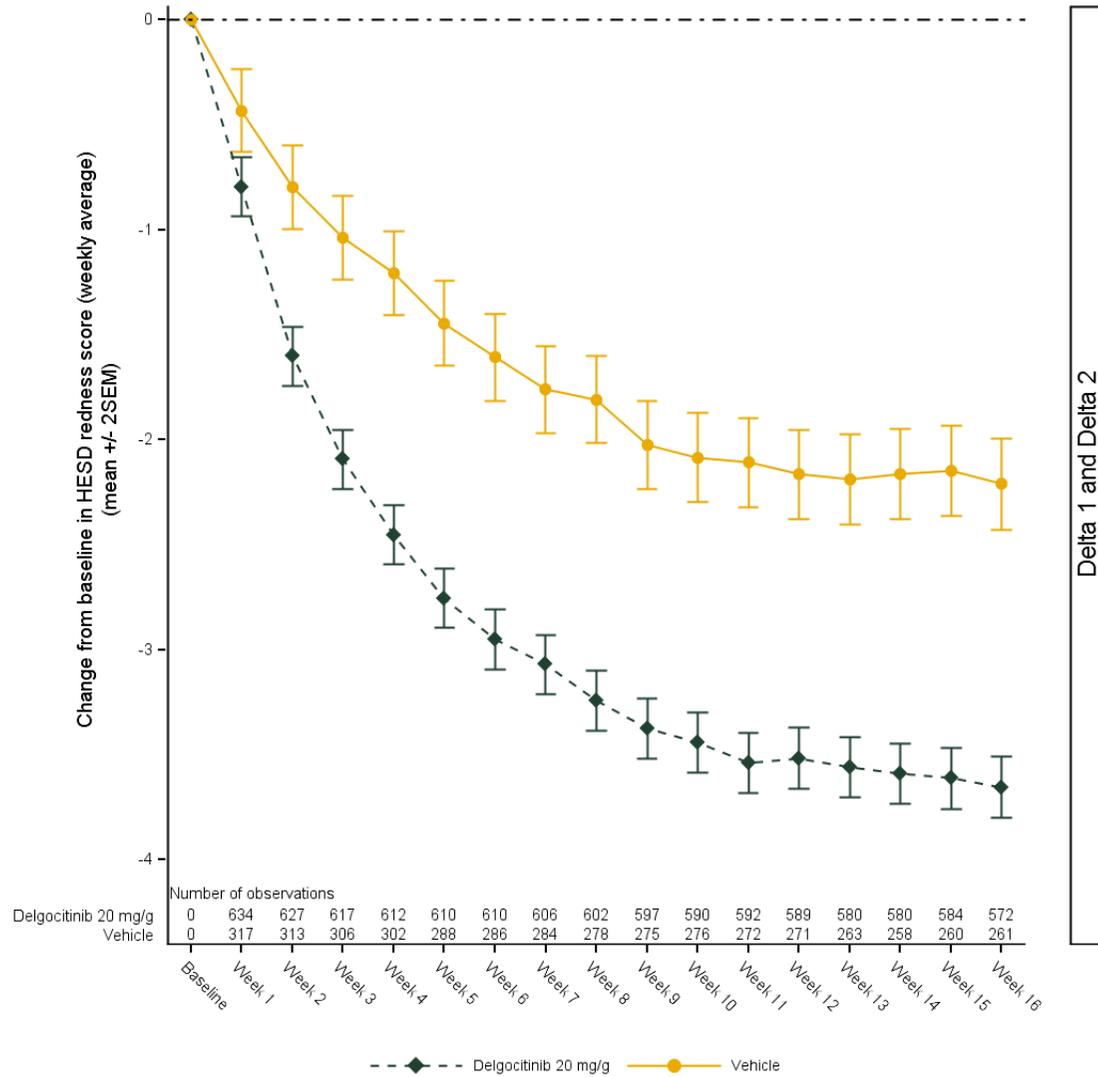
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.6: Line plot of HESD redness score (weekly average) score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.06: Change in HESD redness score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F45_p1.png

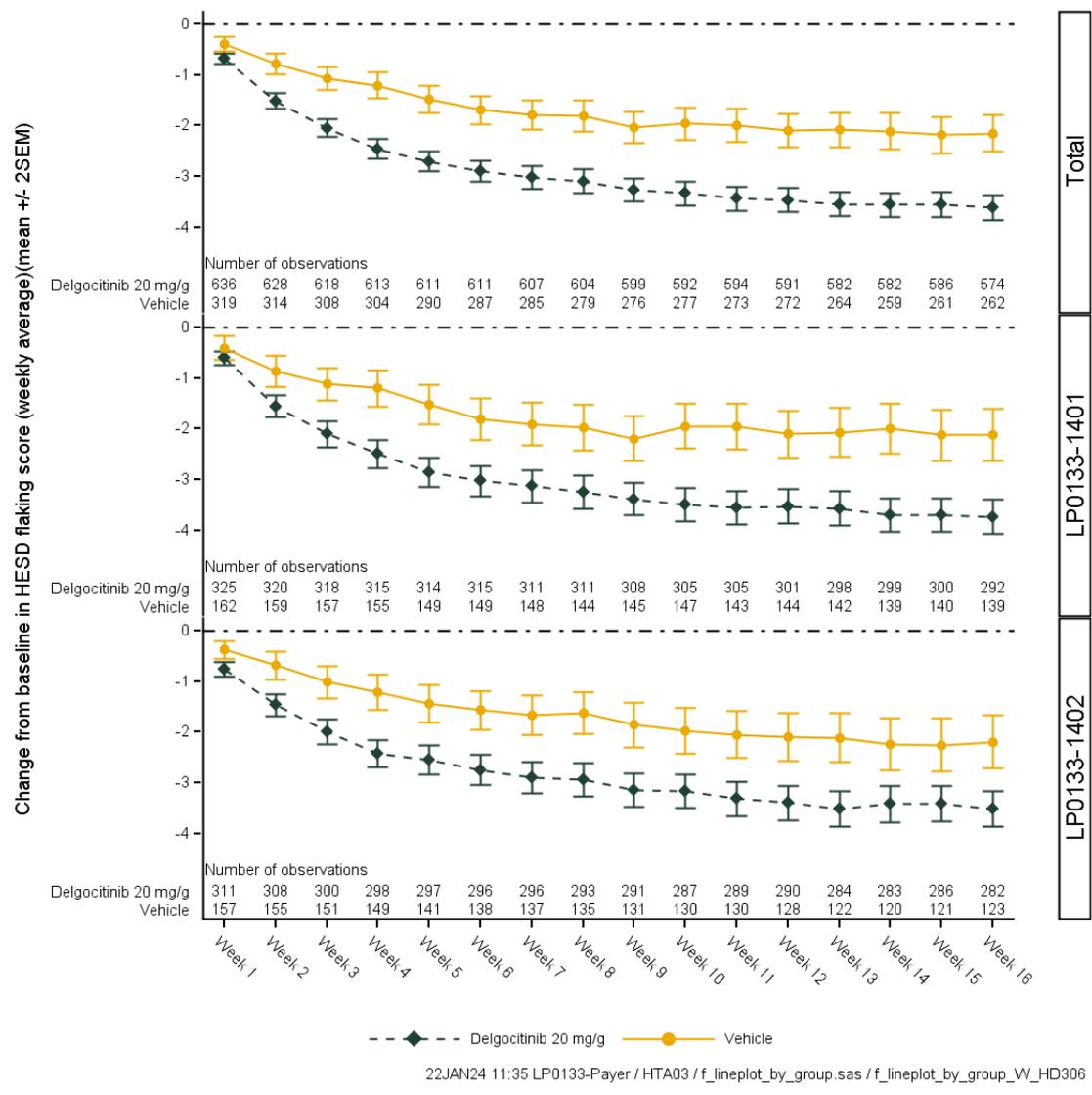


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



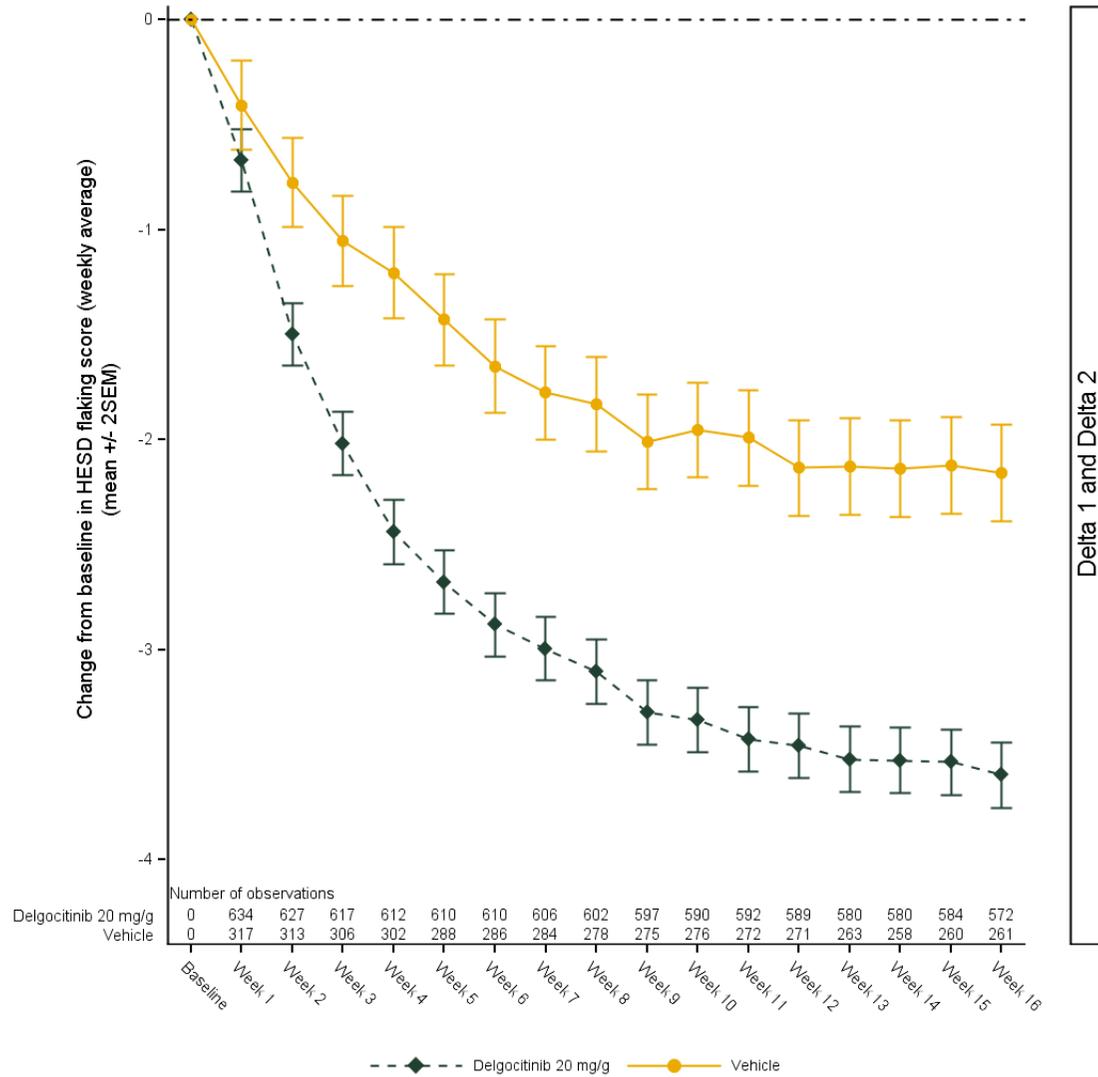
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.7: Line plot of HESD flaking score (weekly average) over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.07: Change in HESD flaking score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F46_p1.png

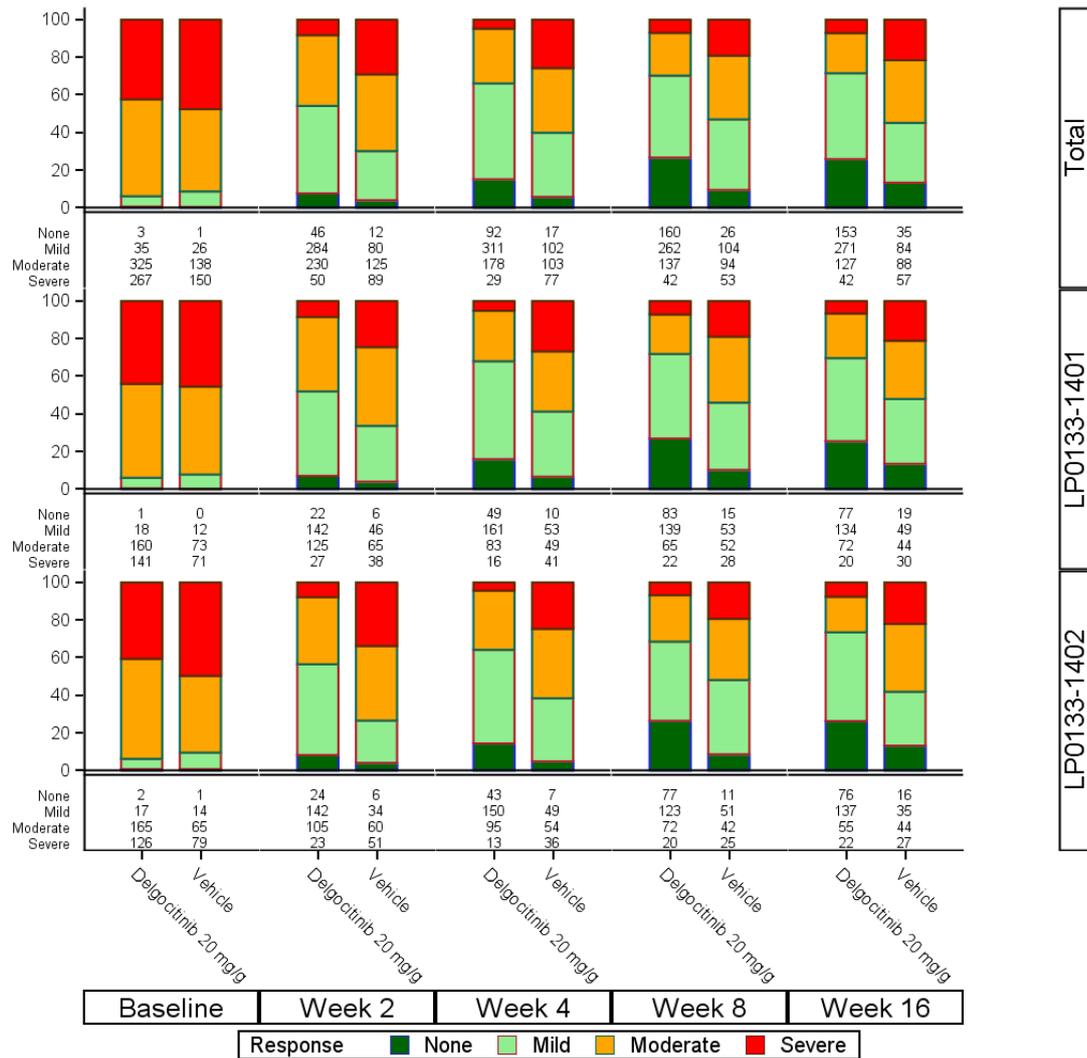


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.6: Stacked bar plot of Itch PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

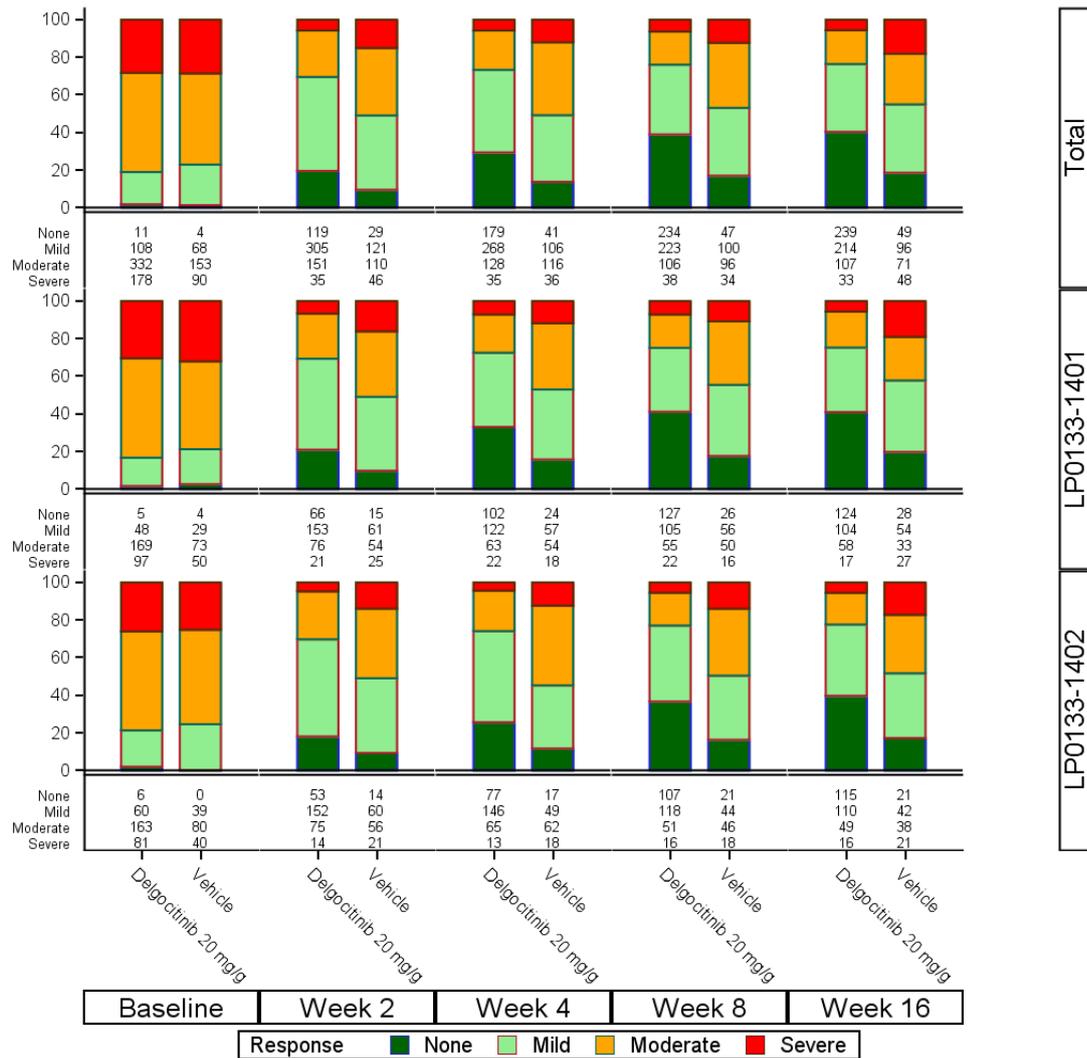


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_Sl



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.7: Stacked bar plot of Pain PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

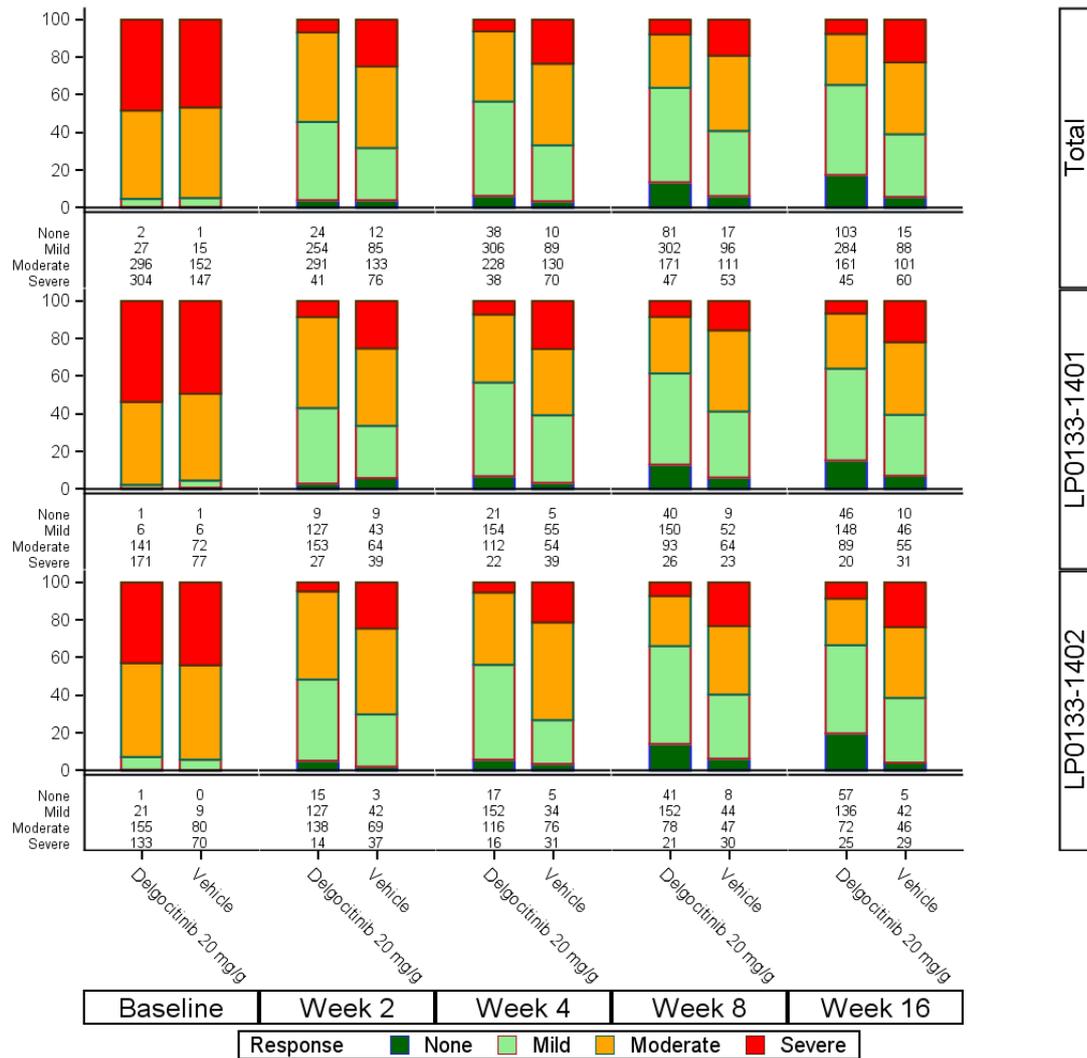


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_SP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.5: Stacked bar plot of HESD PGI-S score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

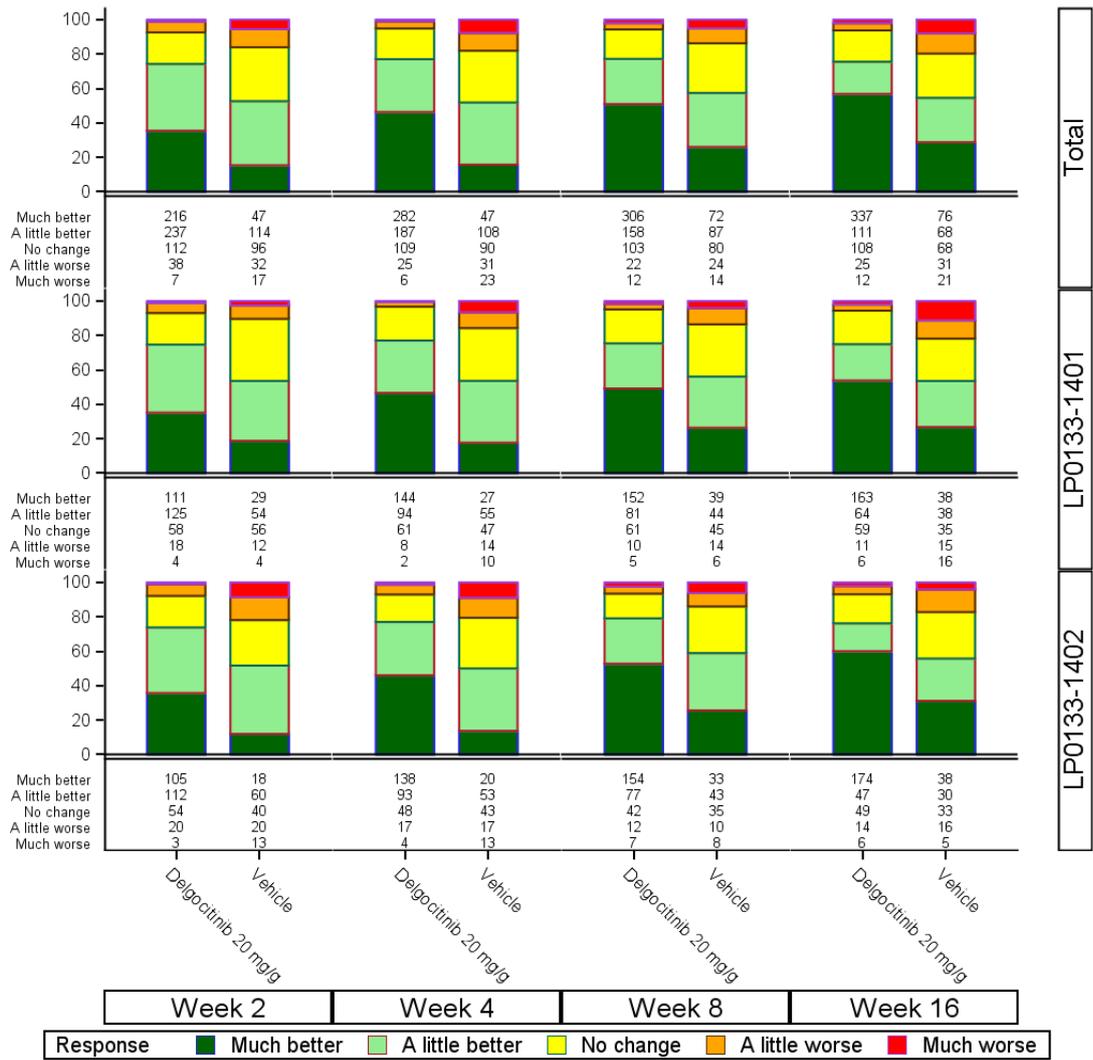


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_SH



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.3: Stacked bar plot of Itch PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

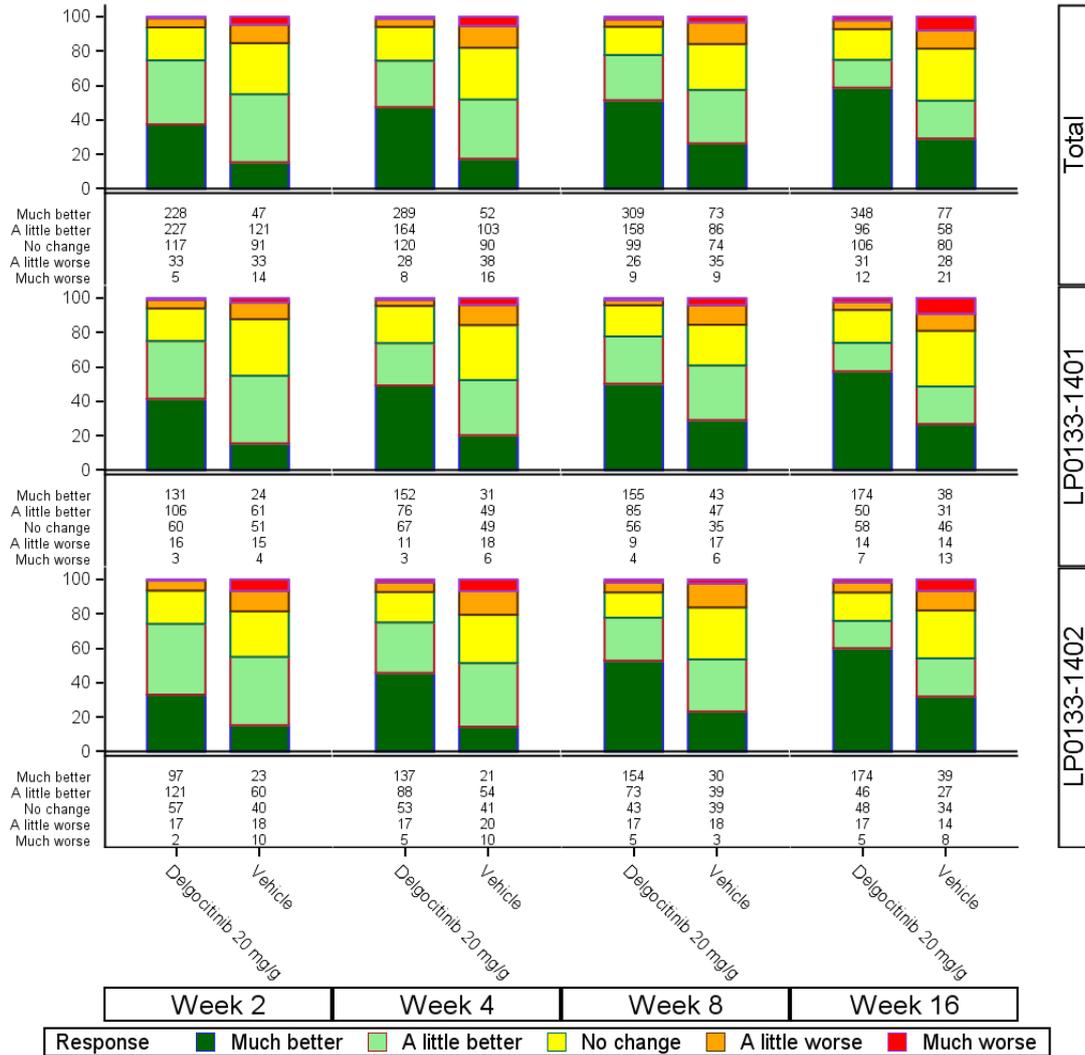


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_CI



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.4: Stacked bar plot of Pain PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

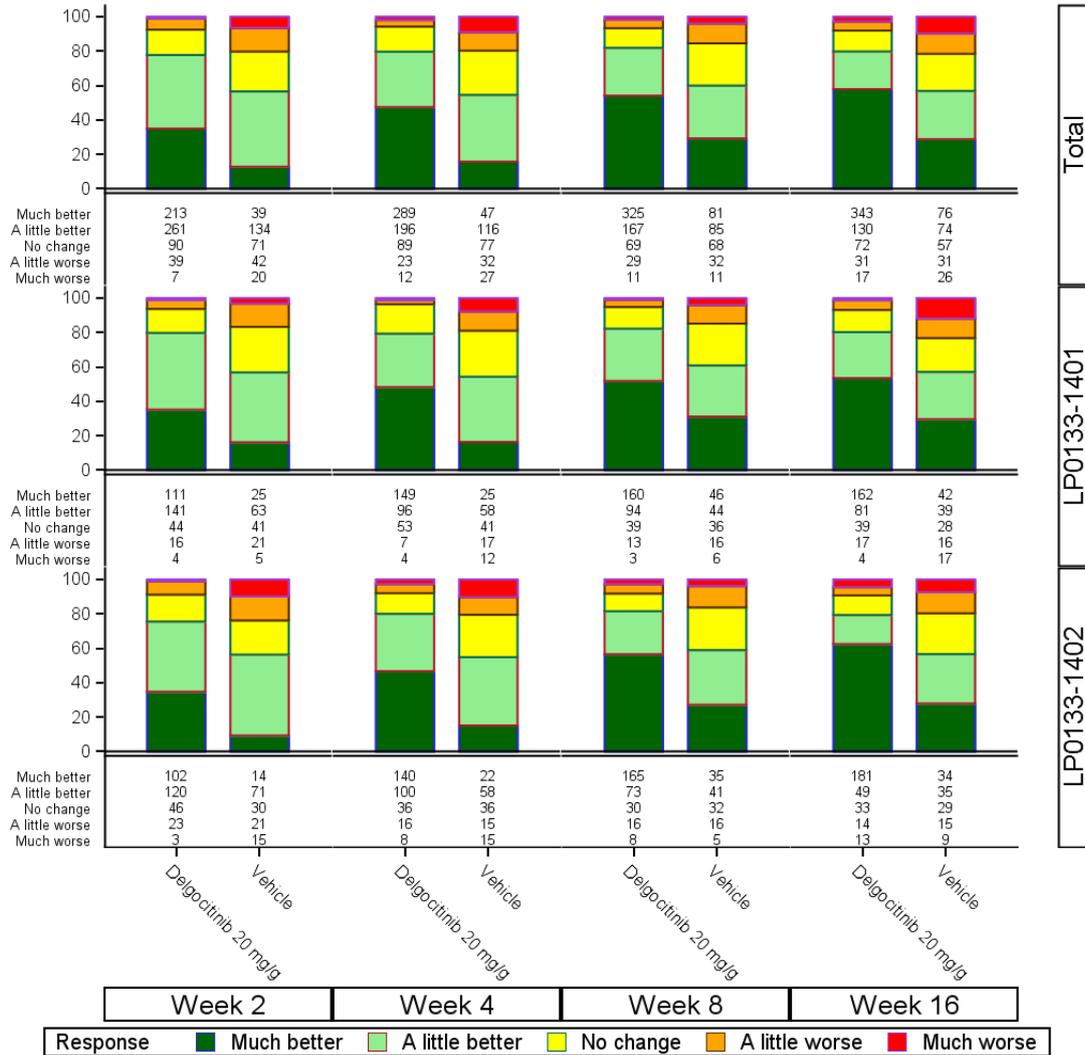


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_CP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.2: Stacked bar plot of HESD PGI-C score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

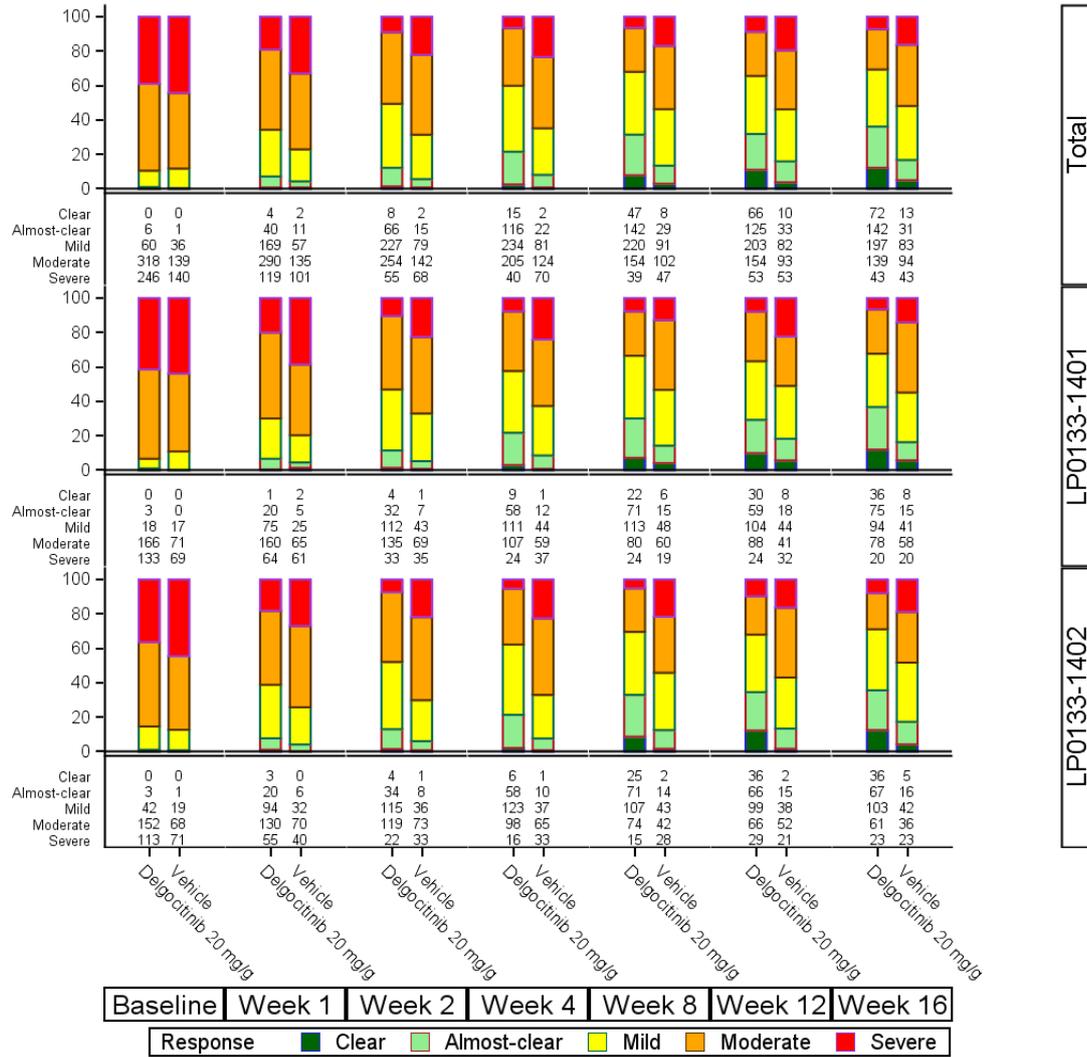


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PGI_CH



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.3.1: Stacked bar plot of PaGA score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

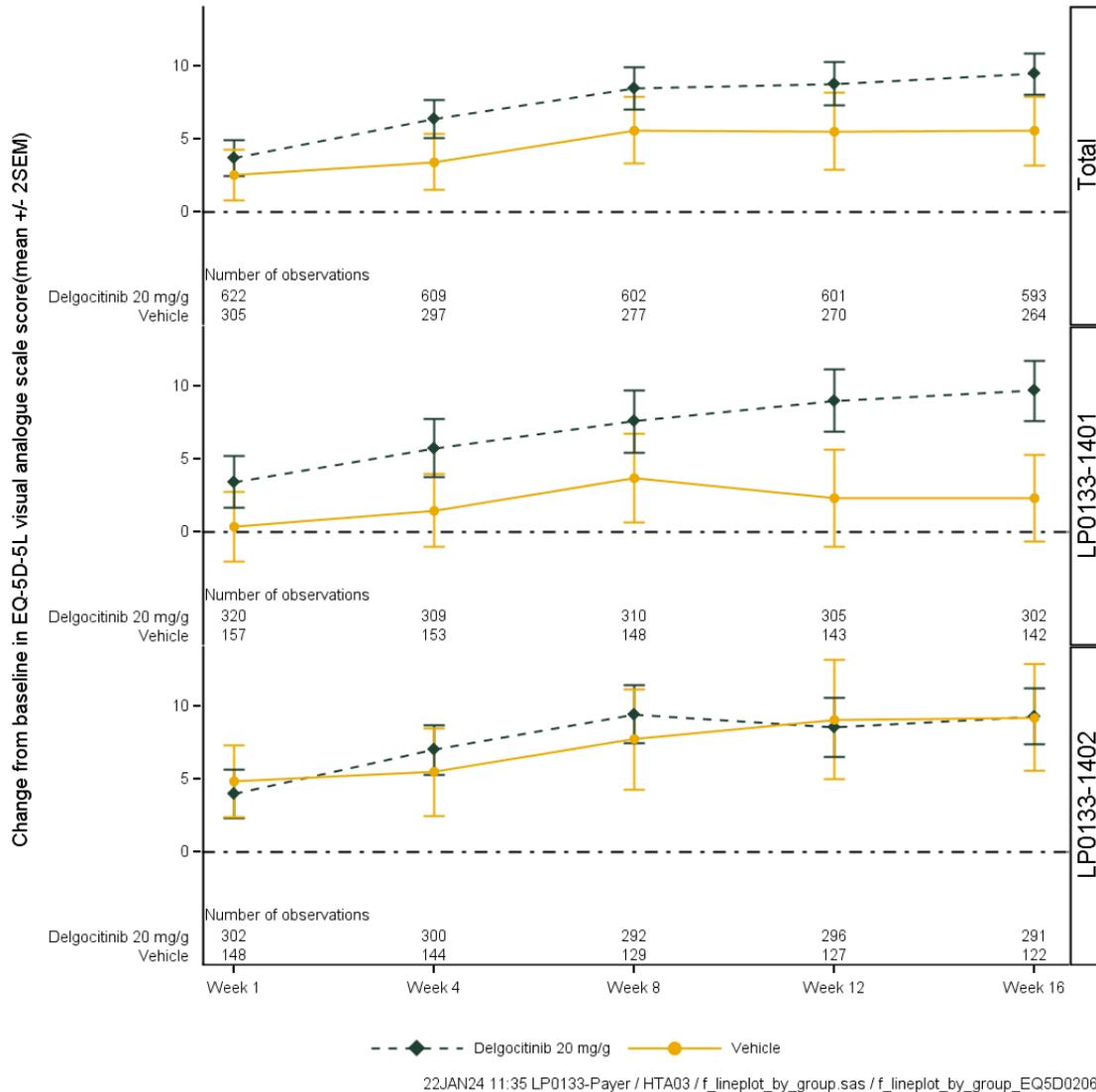


22JAN24 11:33 LP0133-Payer / HTA03 / f_stackbar_by_group.sas / f_stack_by_group_PAGA02



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.2.8: Line plot of EQ-5D-5L VAS score over time, Observed cases, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

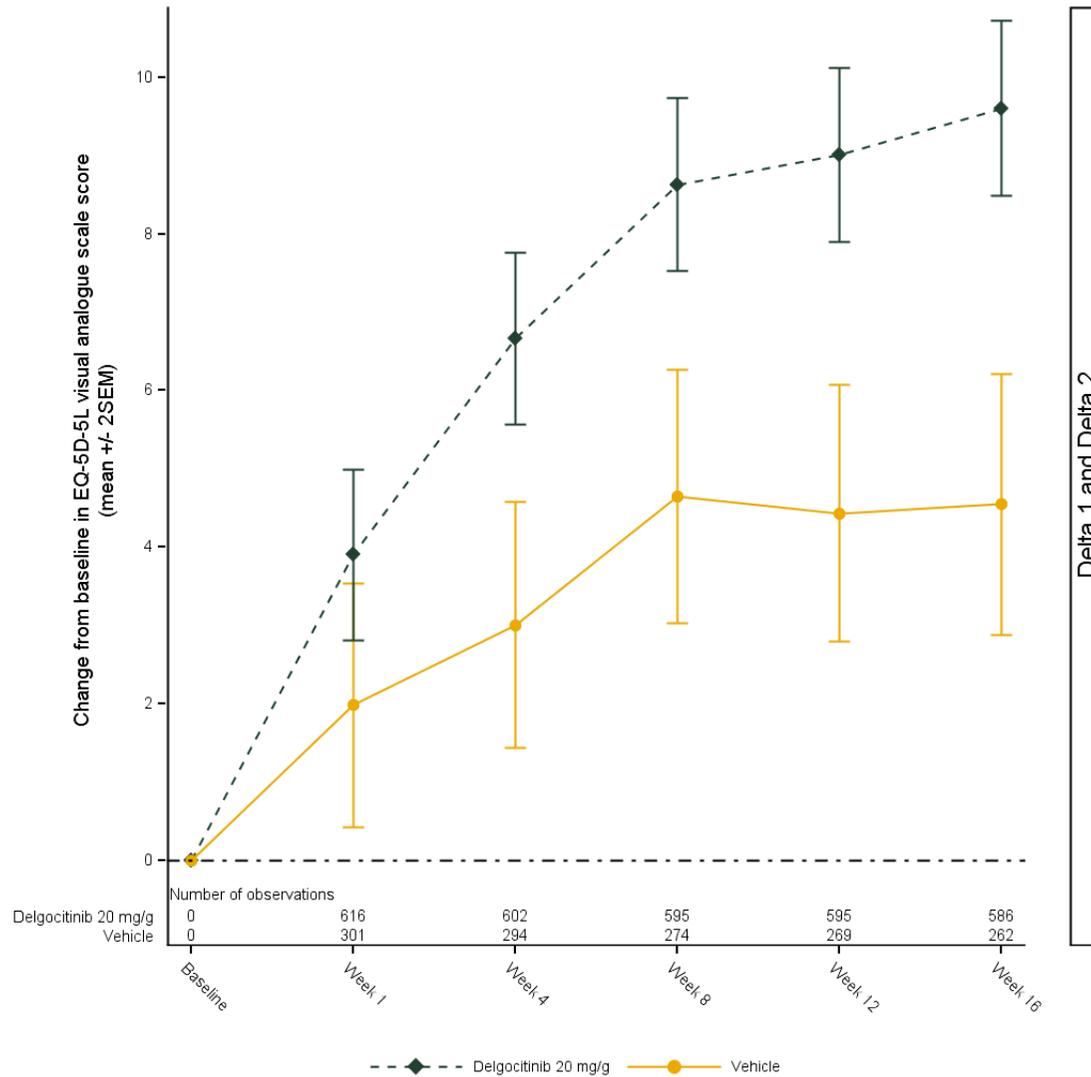


22JAN24 11:35 LP0133-Payer / HTA03 / f_lineplot_by_group.sas / f_lineplot_by_group_EQ5D0206



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.08: Change in EQ-5D-5L VAS from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F47_p1.png

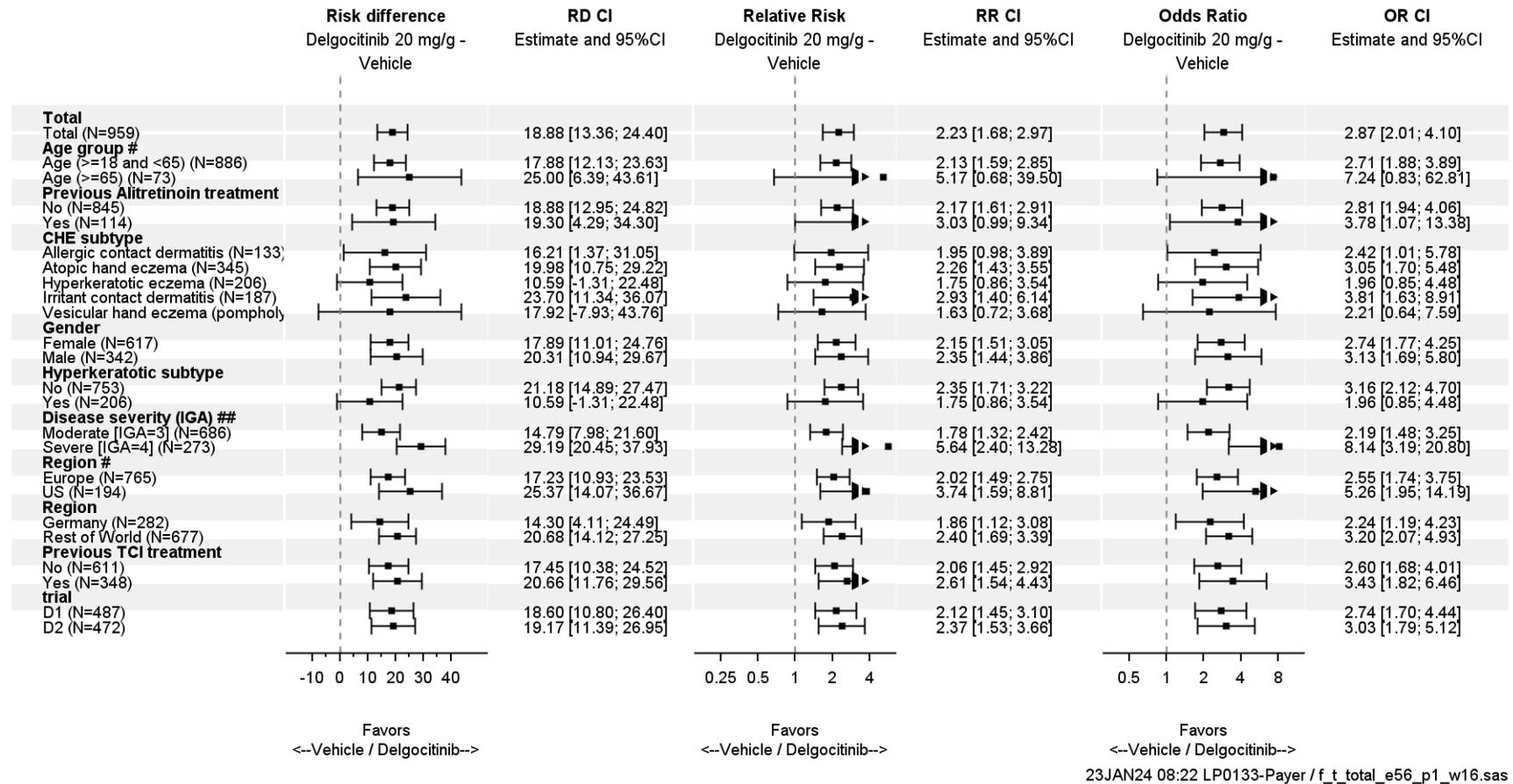


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.256.4: DLQI 0/1 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e56_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

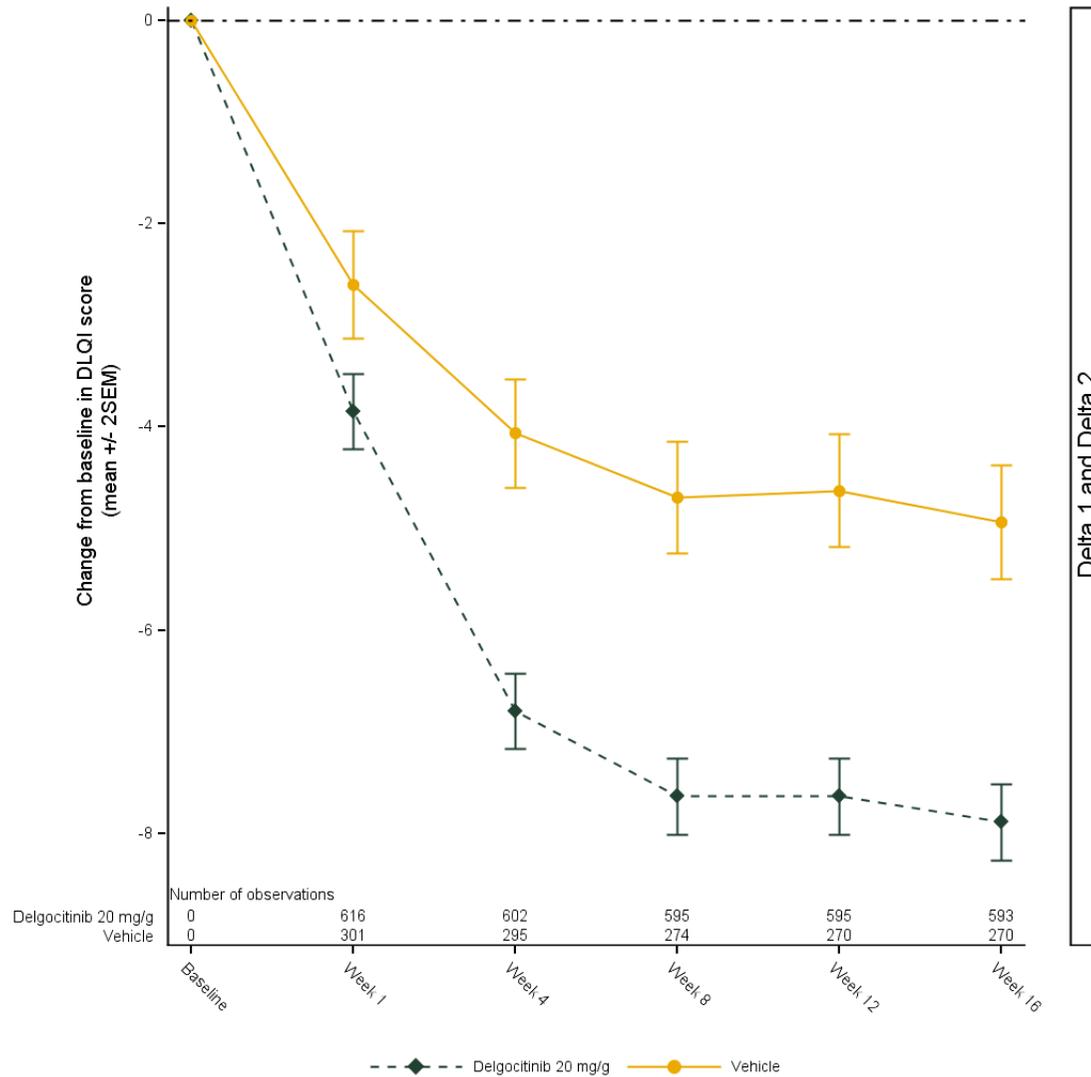
Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.09: Change in DLQI score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F48_p1.png

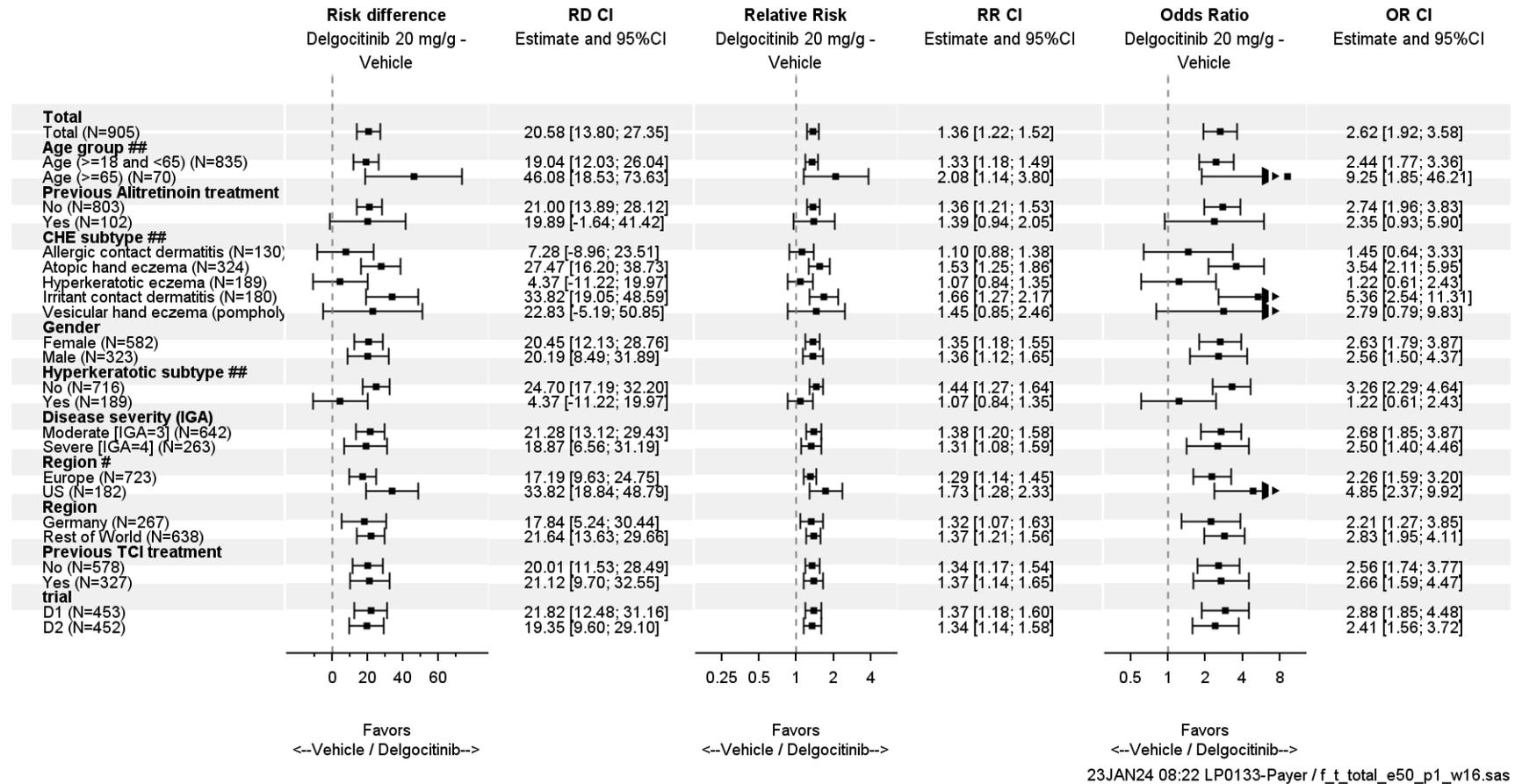


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.250.4: DLQI improvement of ≥ 4 by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

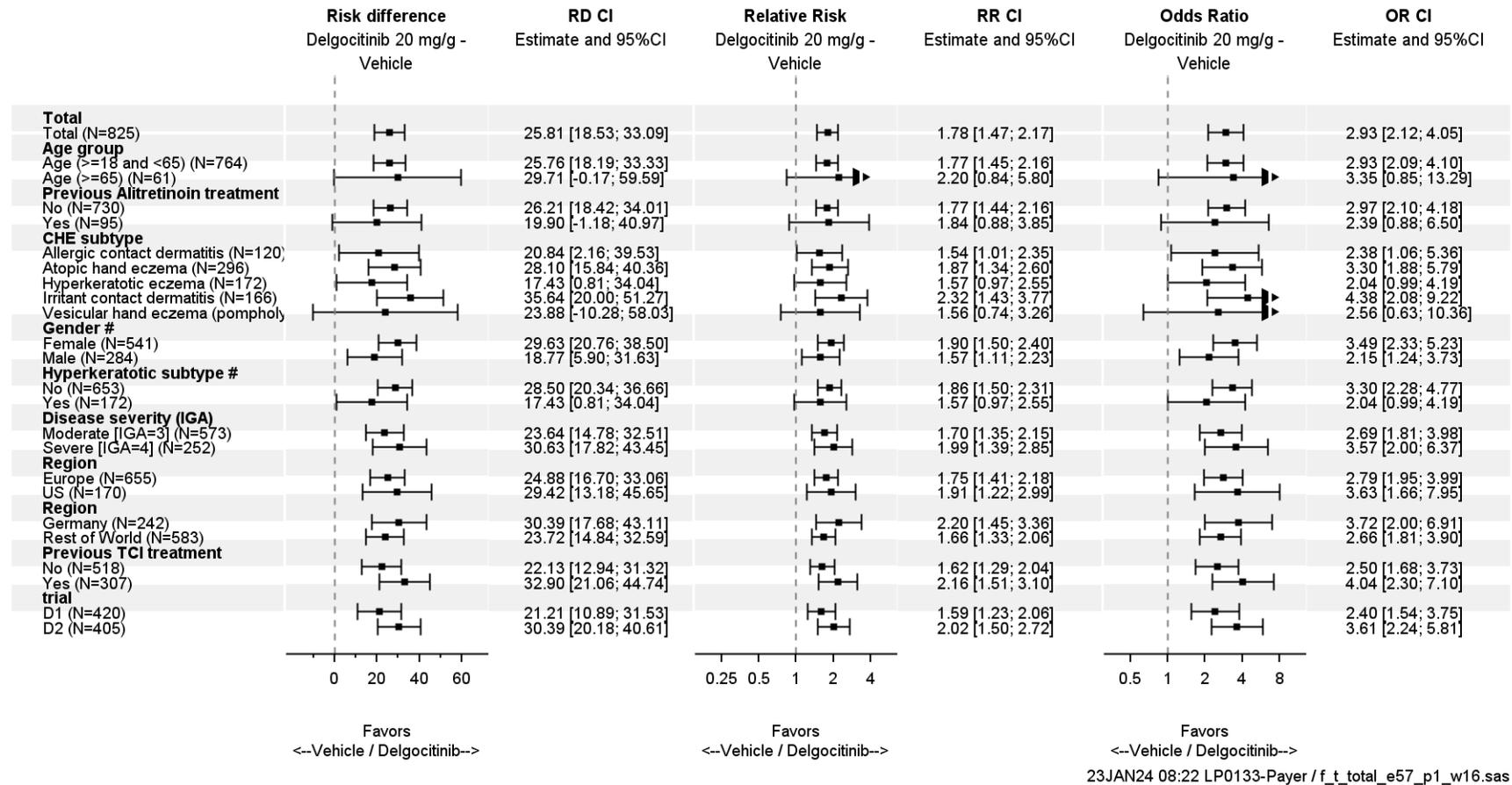
#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.
 Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.257.4: HEIS score reduction of ≥ 1.5 points by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:22 LP0133-Payer / f_t_total_e57_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

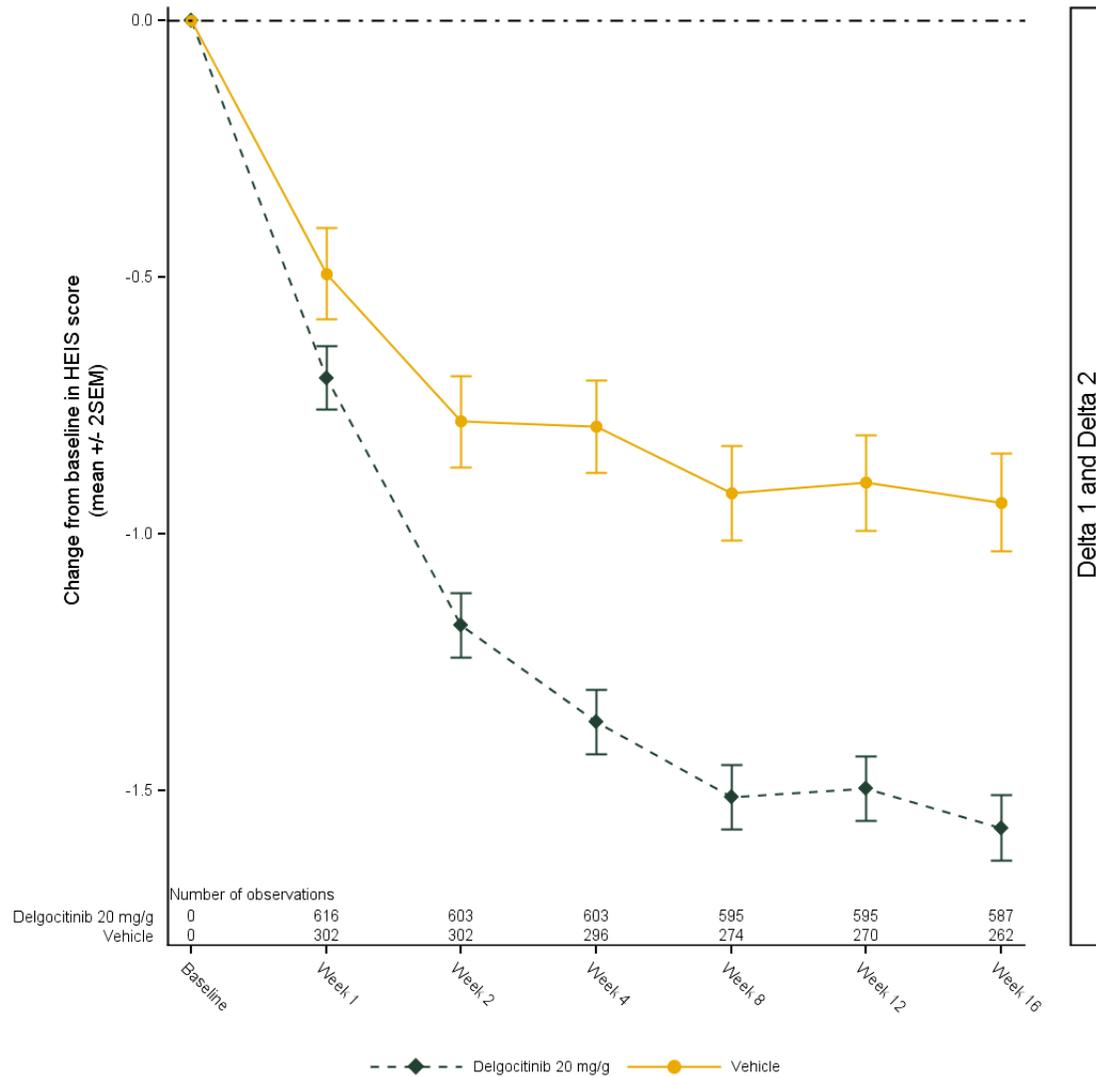
#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.
 Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.10: Change in HEIS score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F49_p1.png

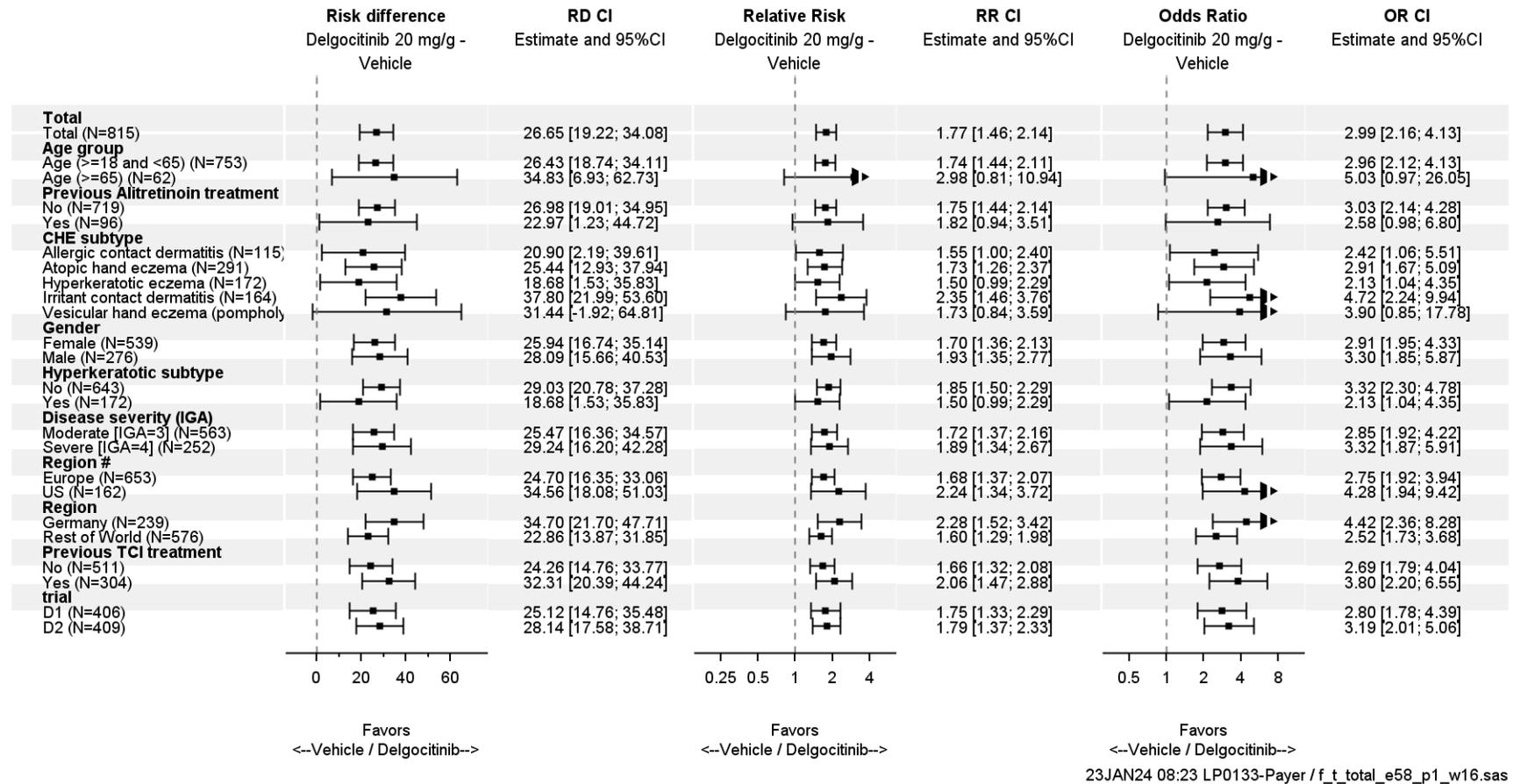


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.1.258.4: HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points by subgroup, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



23JAN24 08:23 LP0133-Payer / f_t_total_e58_p1_w16.sas

Cochran-Mantel-Haenszel test.

The diff in %, relative risk, and OR are estimated in Cochran-Mantel-Haenszel analysis.

#: Interaction test p-value between 0,05-0,20, ##: Interaction test p-value below 0,05.

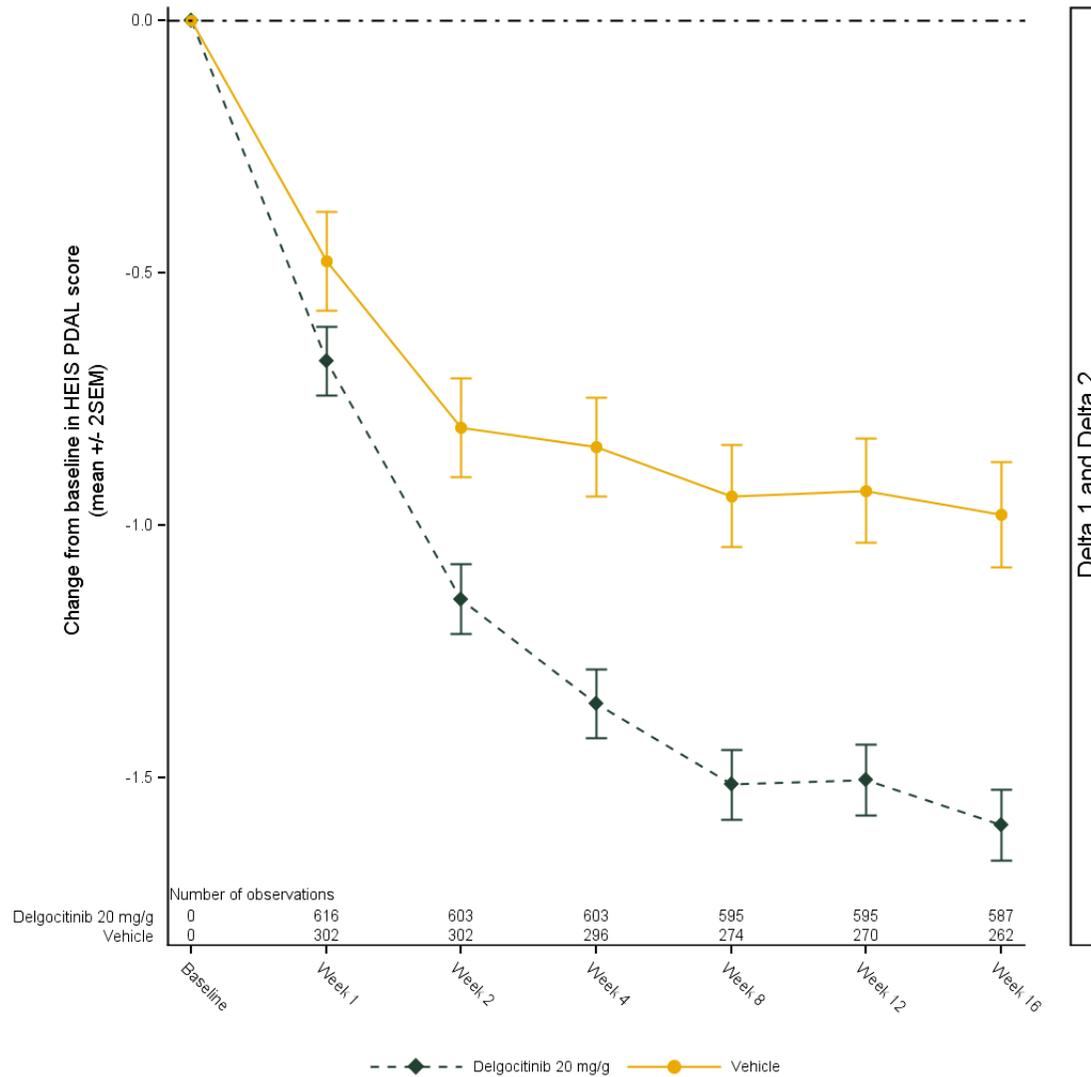
Treatment policy estimand: Missing values for subjects who experienced intercurrent events not related to COVID-19 pandemic imputed using MI assuming MNAR.

Data missing for other reasons imputed using MI assuming MAR.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.11: Change in HEIS PDAL score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F50_p1.png

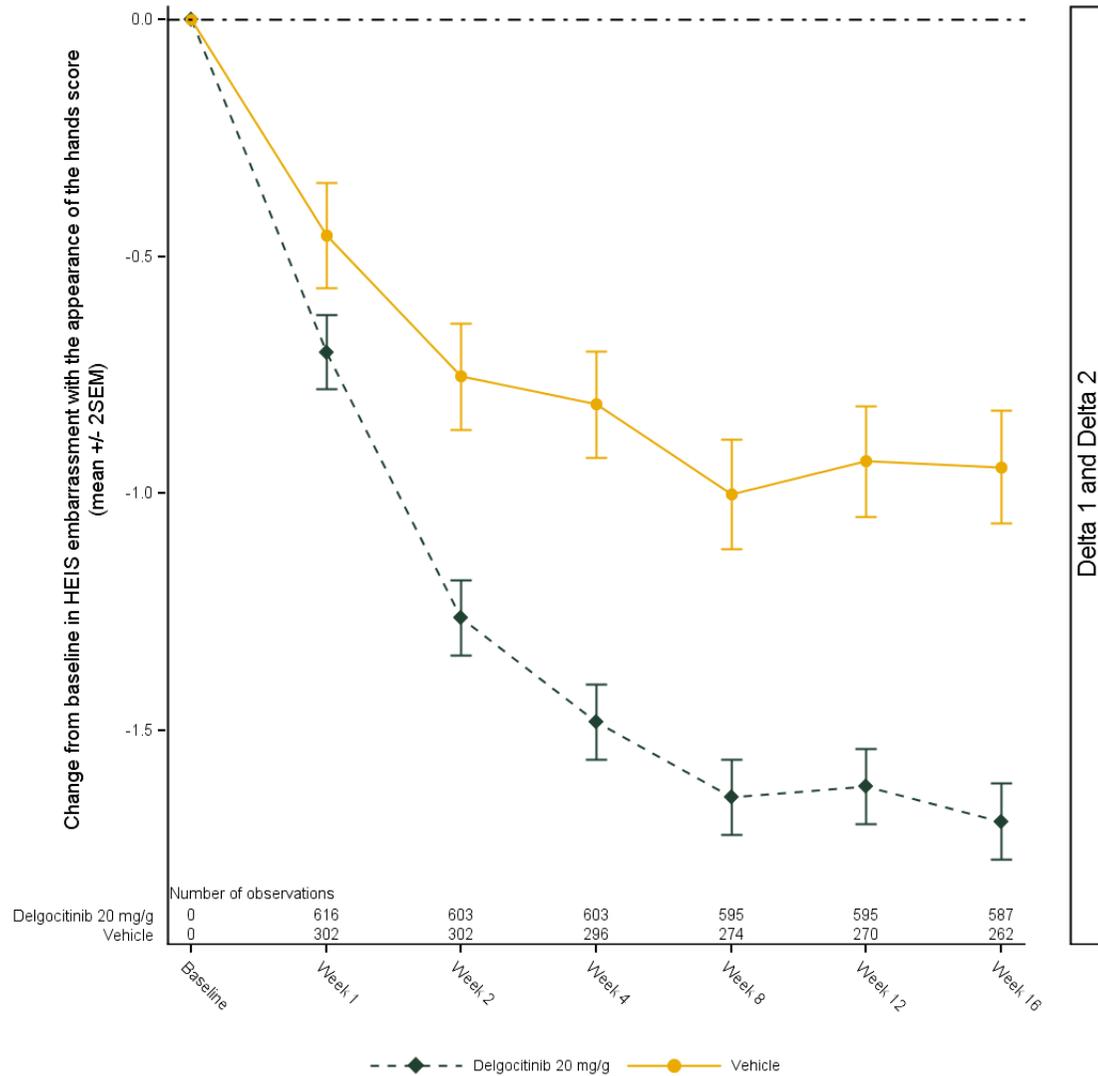


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.12: Change in HEIS embarrassment score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F51_p1.png

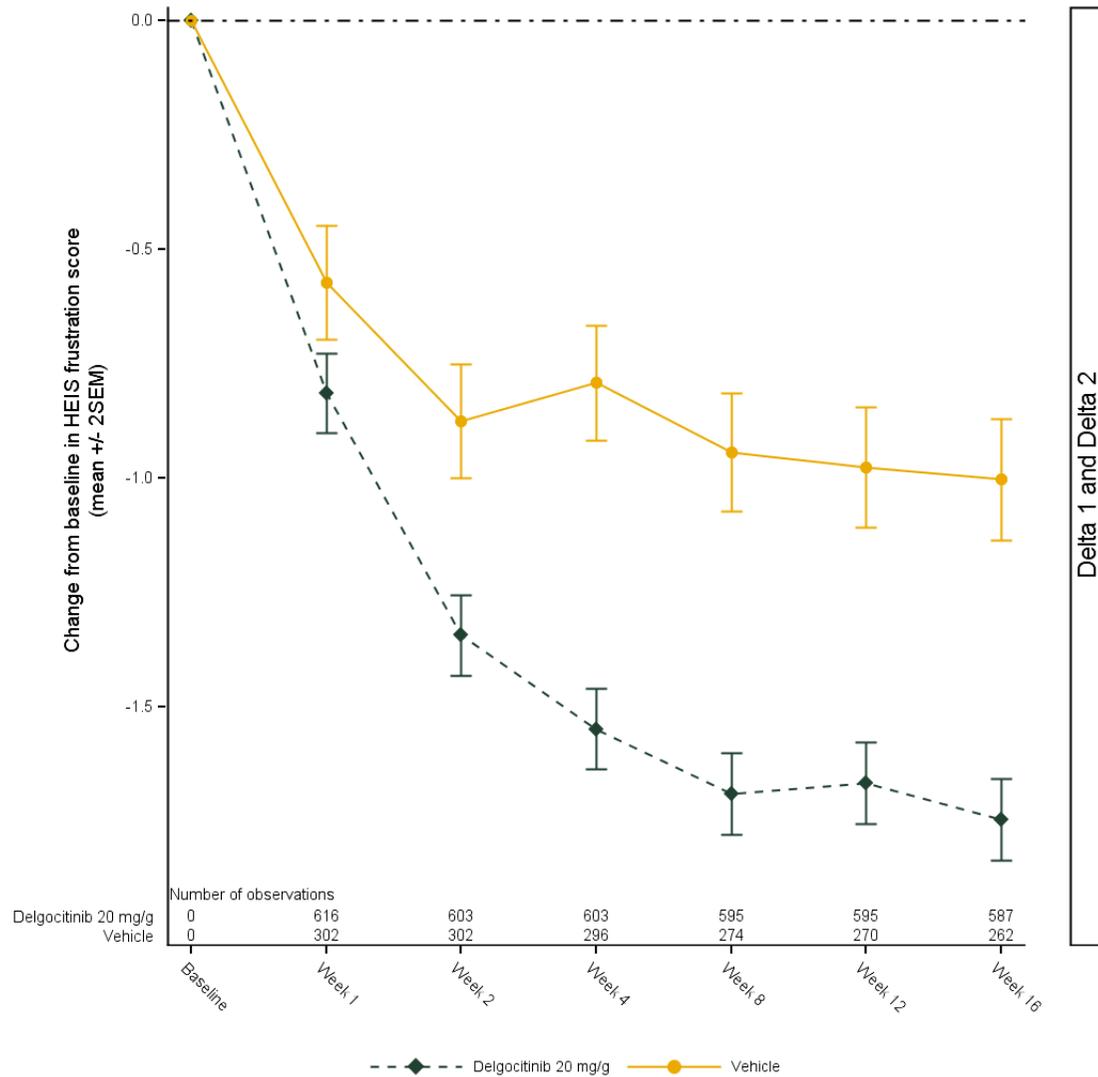


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.13: Change in HEIS frustration score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F52_p1.png

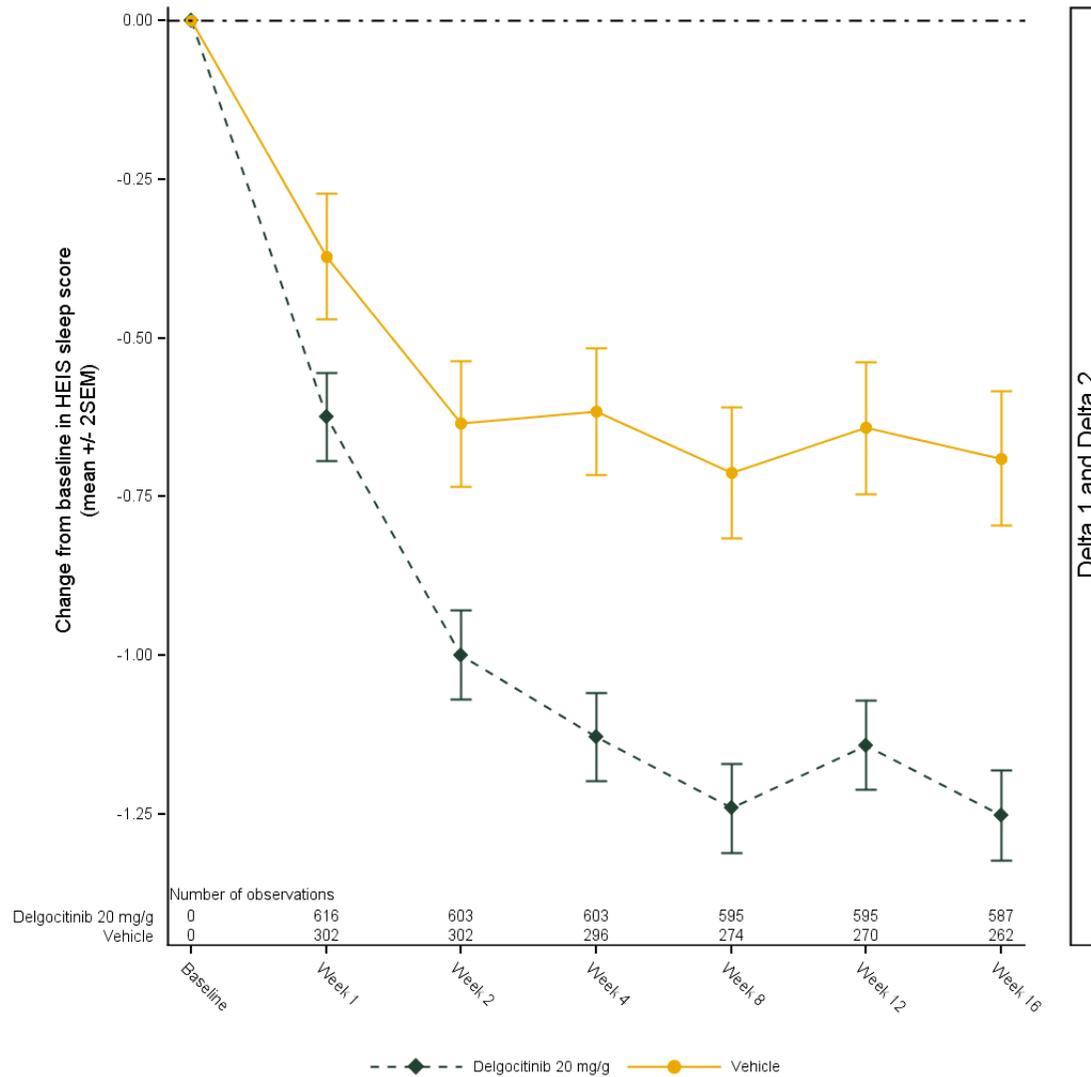


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.14: Change in HEIS sleep score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mrrm1_p1.sas / f_mrrm1_F53_p1.png

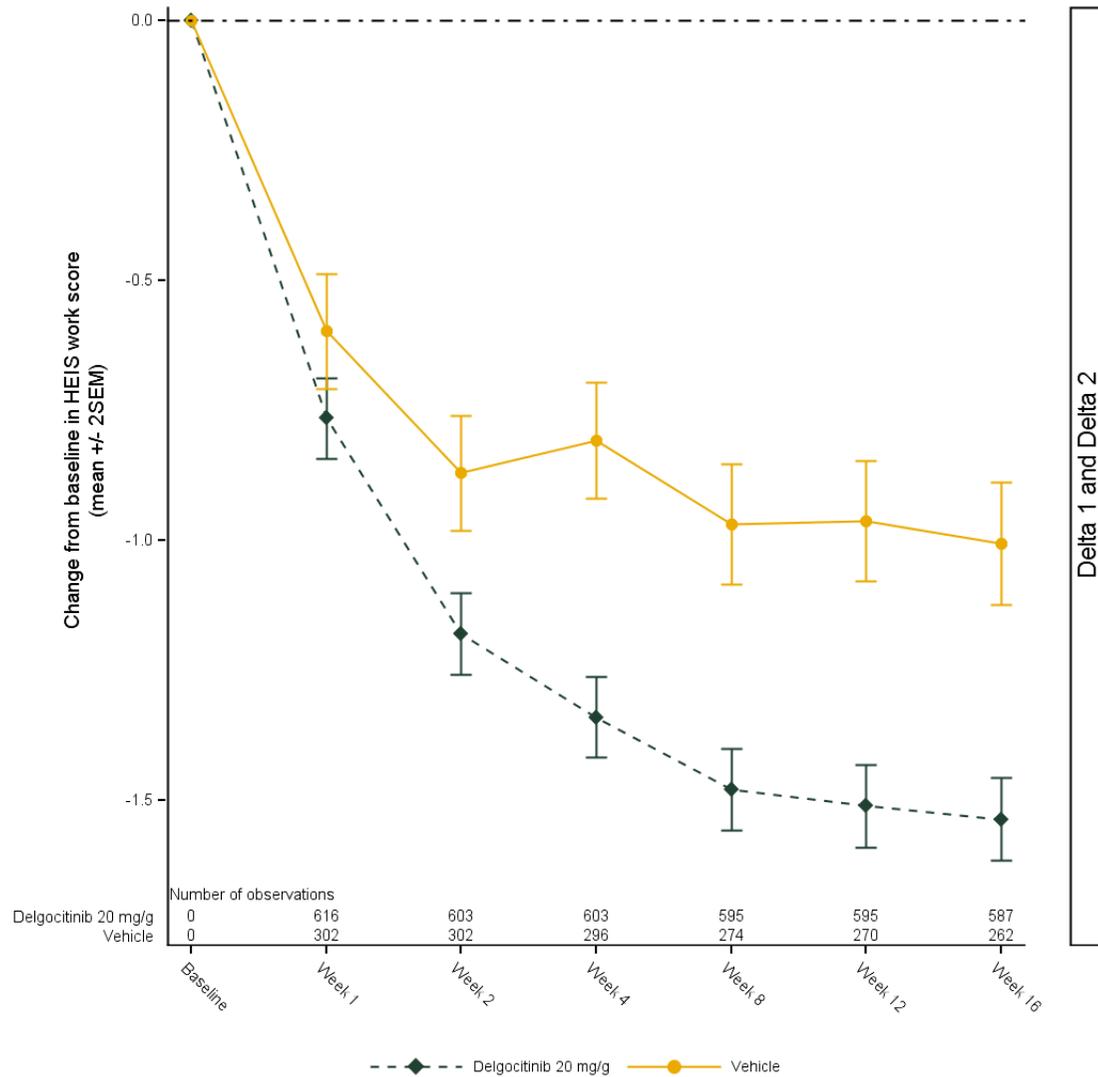


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.15: Change in HEIS work score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F54_p1.png

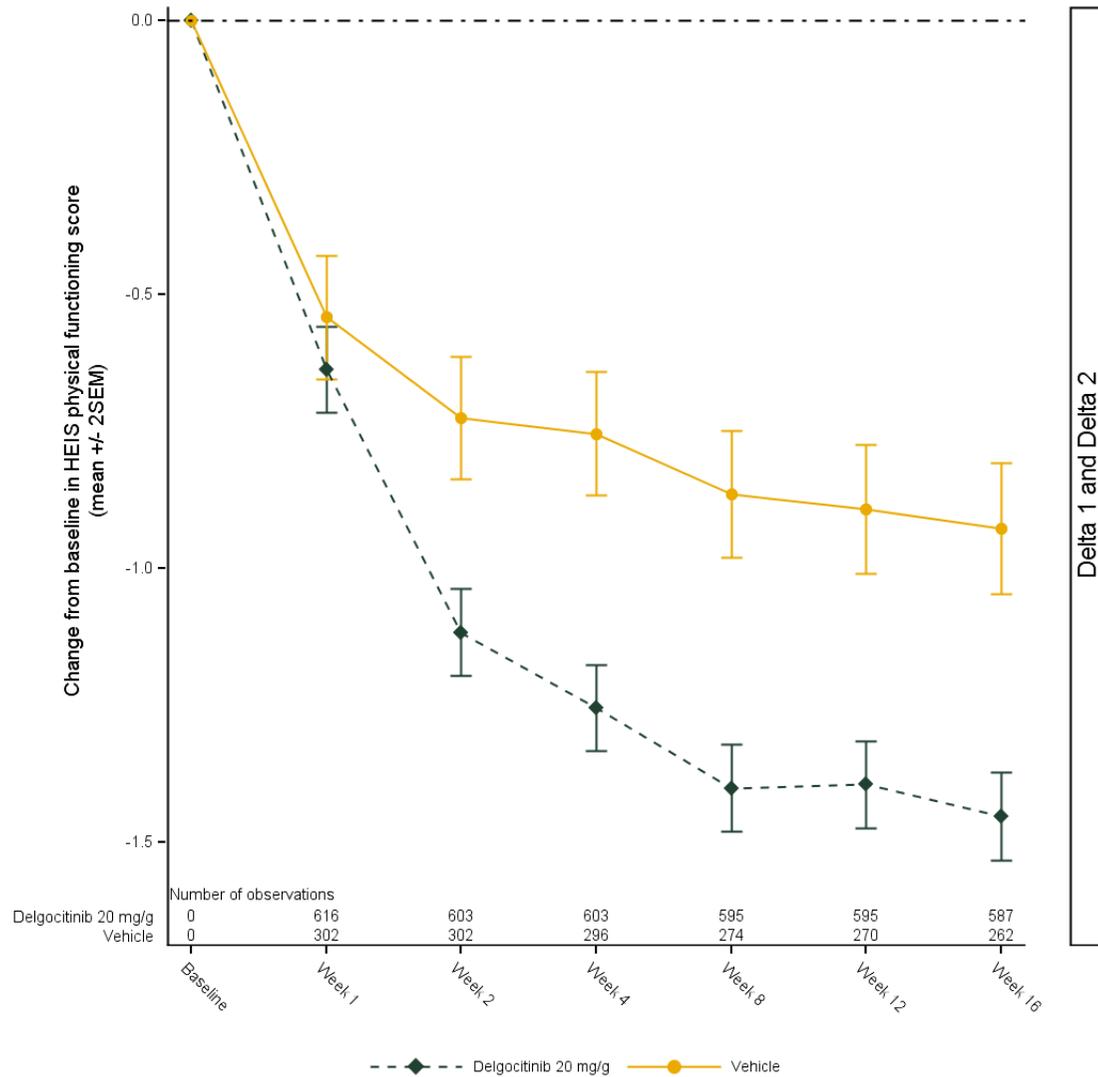


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure HTA3.0.16: Change in HEIS physical function score from baseline to week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



24JAN24 08:54 LP0133-Payer / HTA03 / f_mmm1_p1.sas / f_mmm1_F55_p1.png

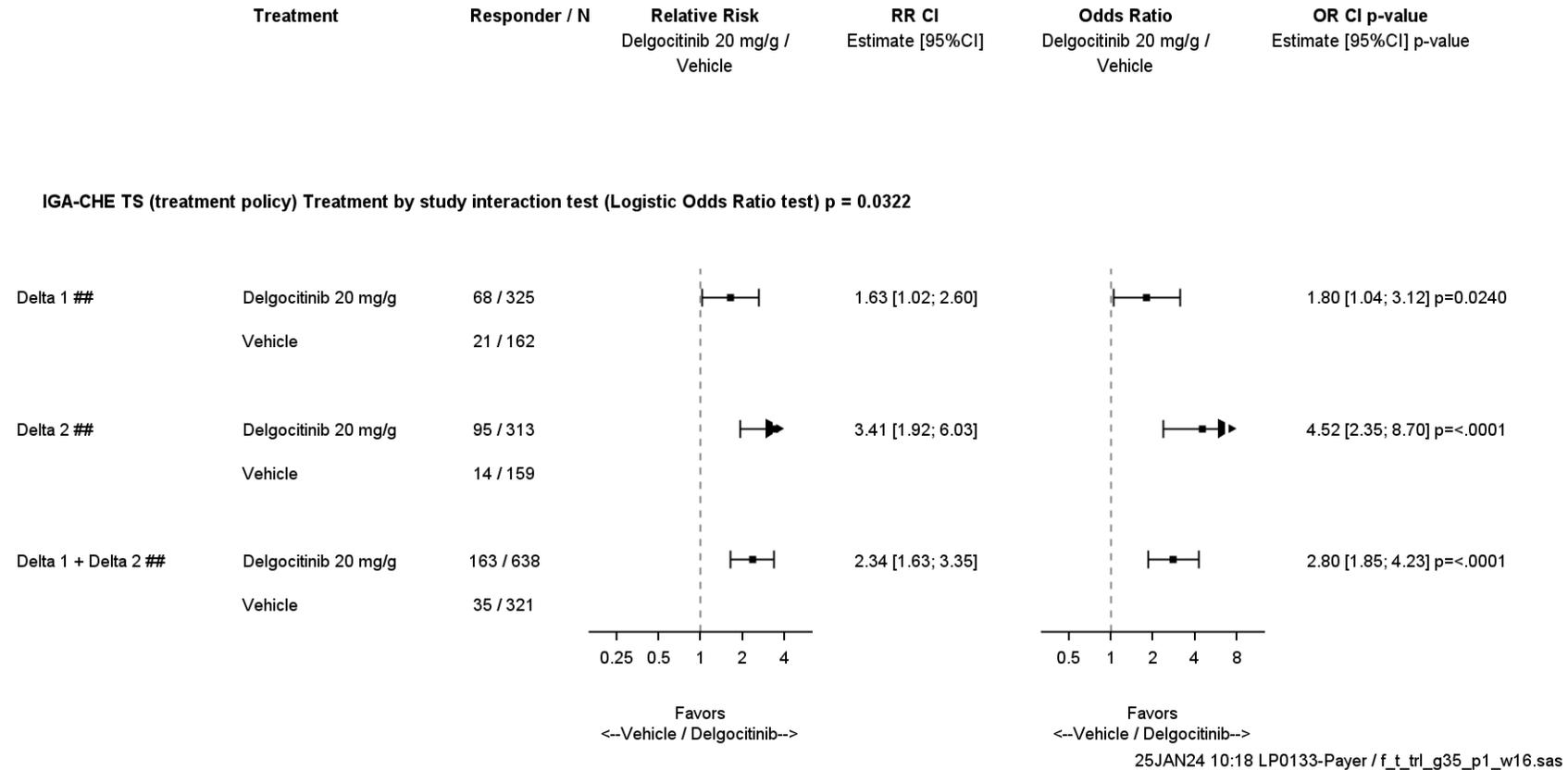


THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.659.4: Trial, IGA-CHE TS Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

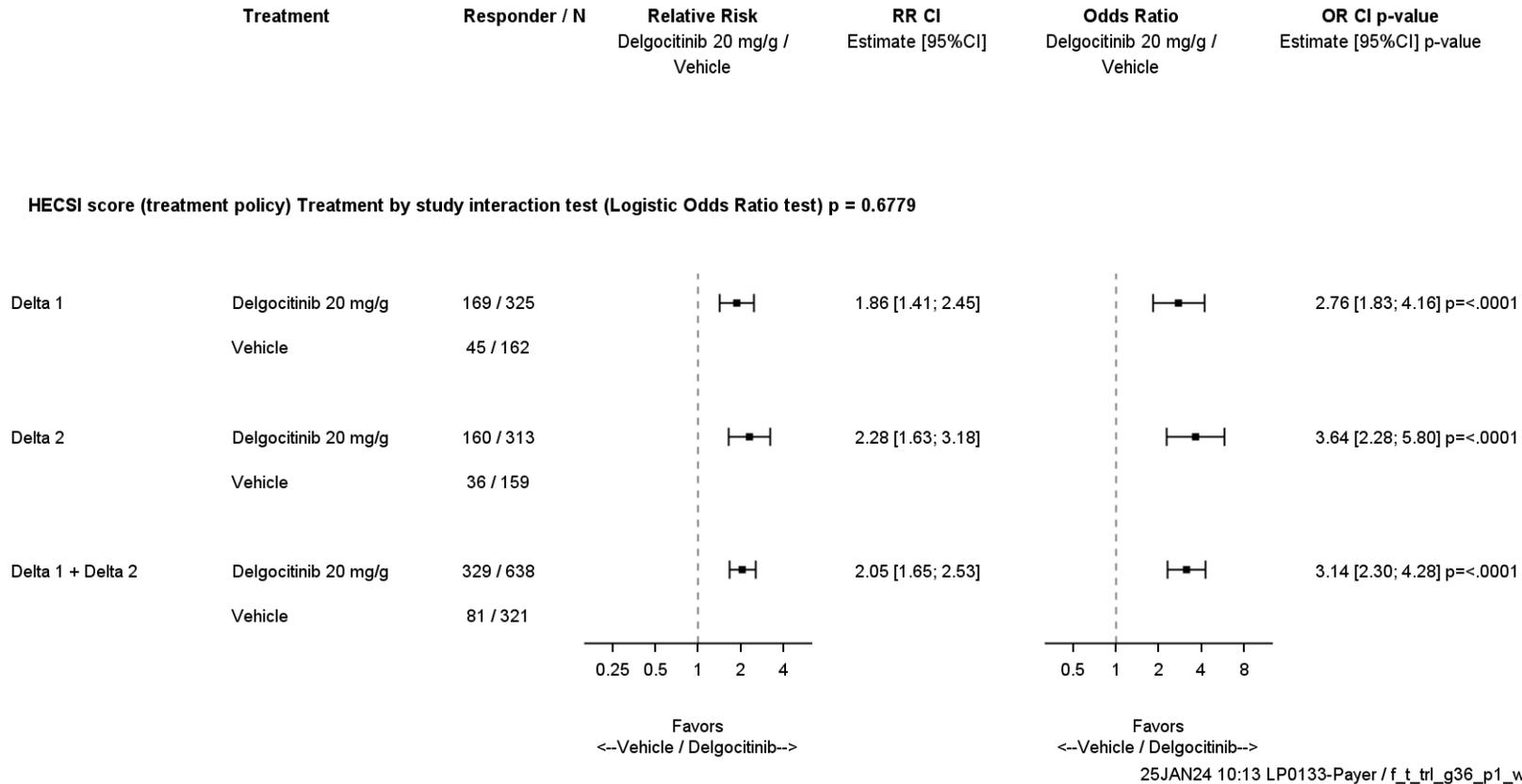


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.660.4: Trial, HECSI-75, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

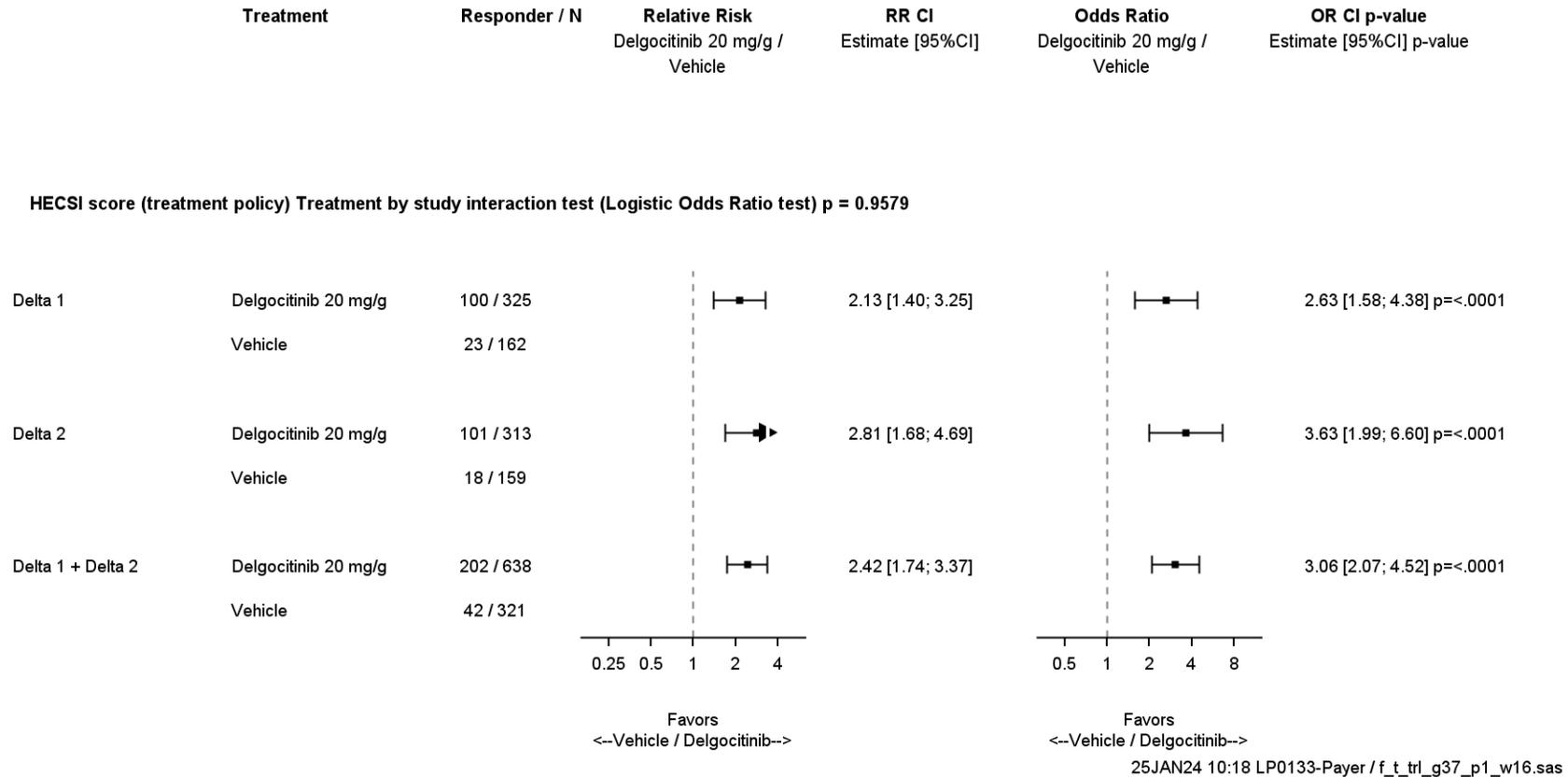


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.661.4: Trial, HECSI-90, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

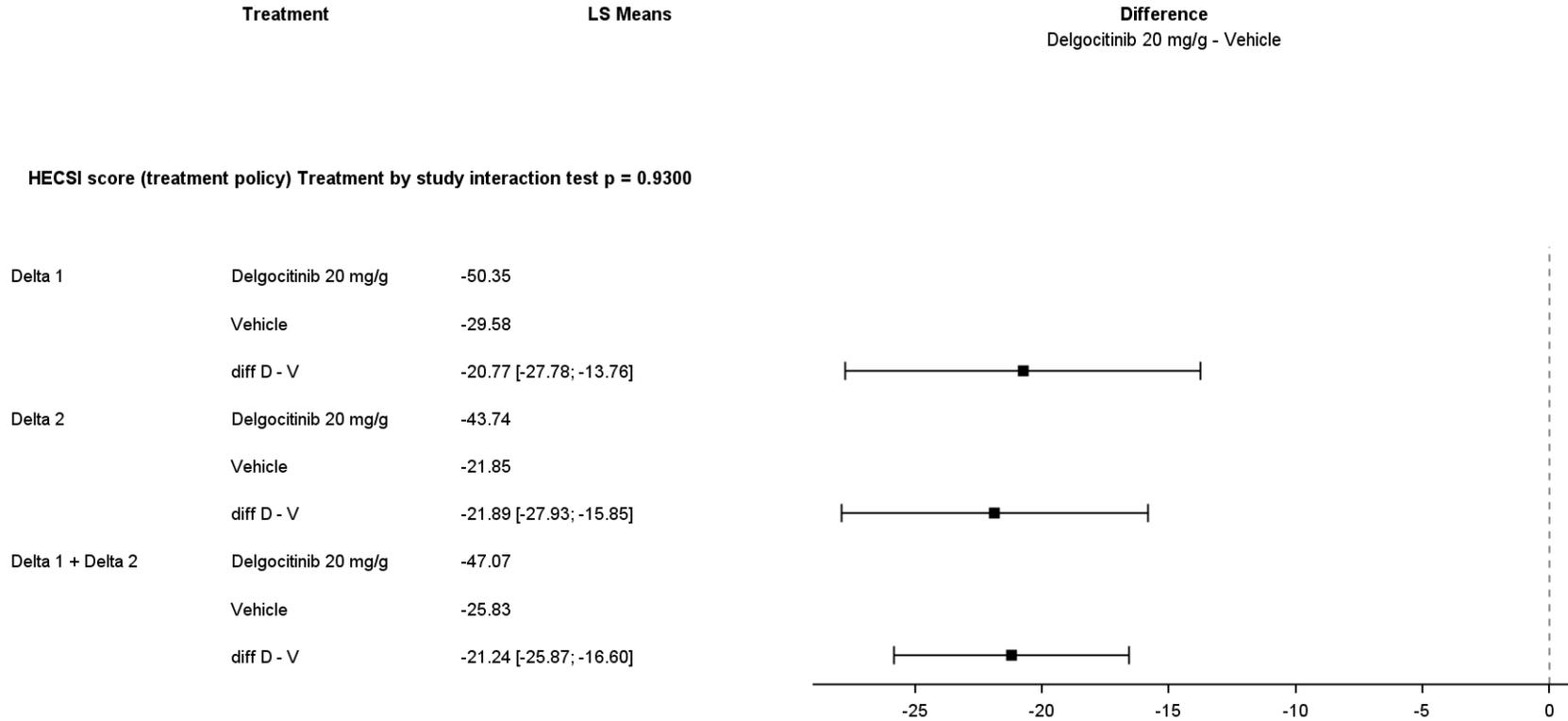


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.662.4: Trial, HECSI change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



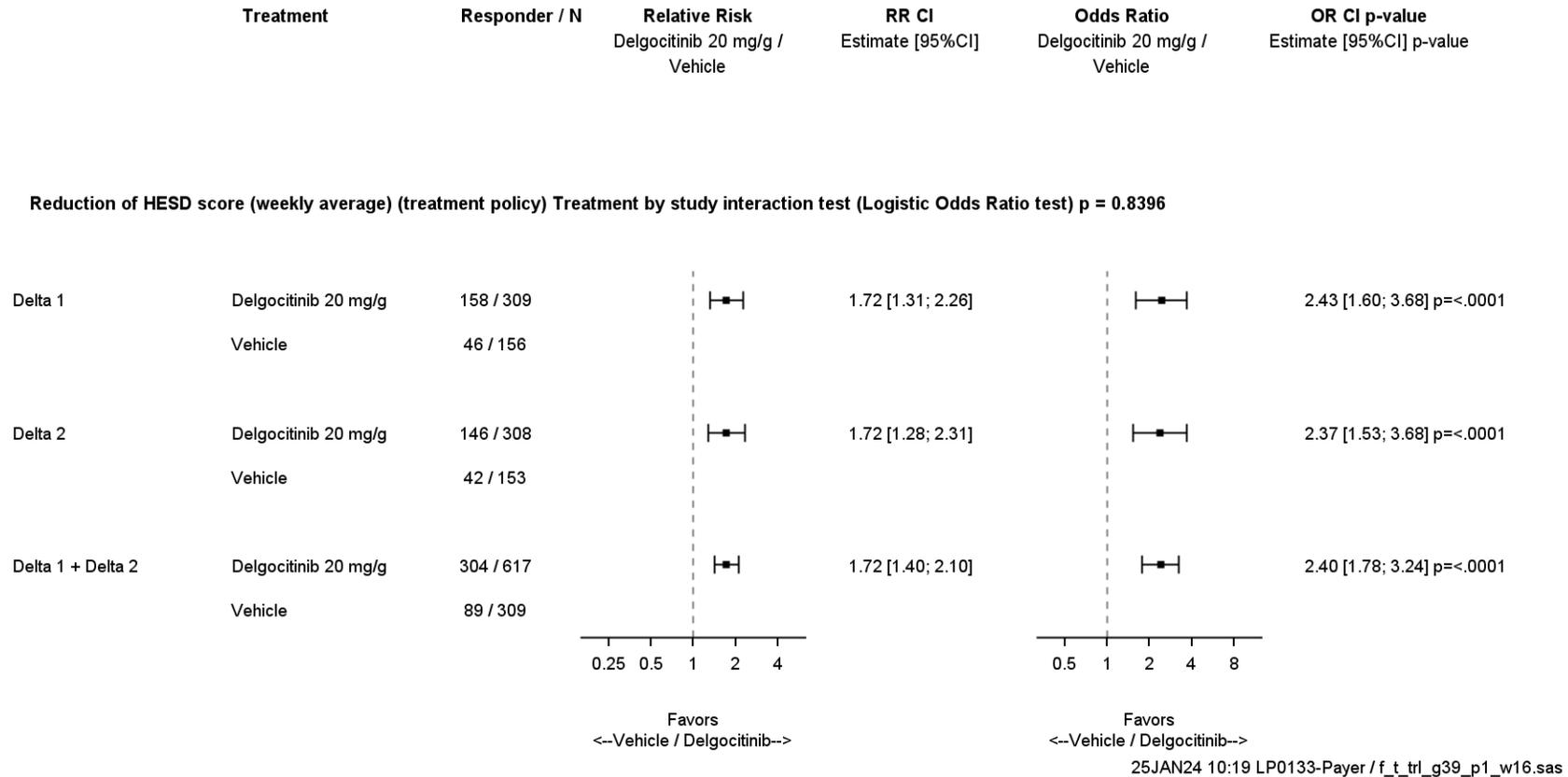
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g38_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.663.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

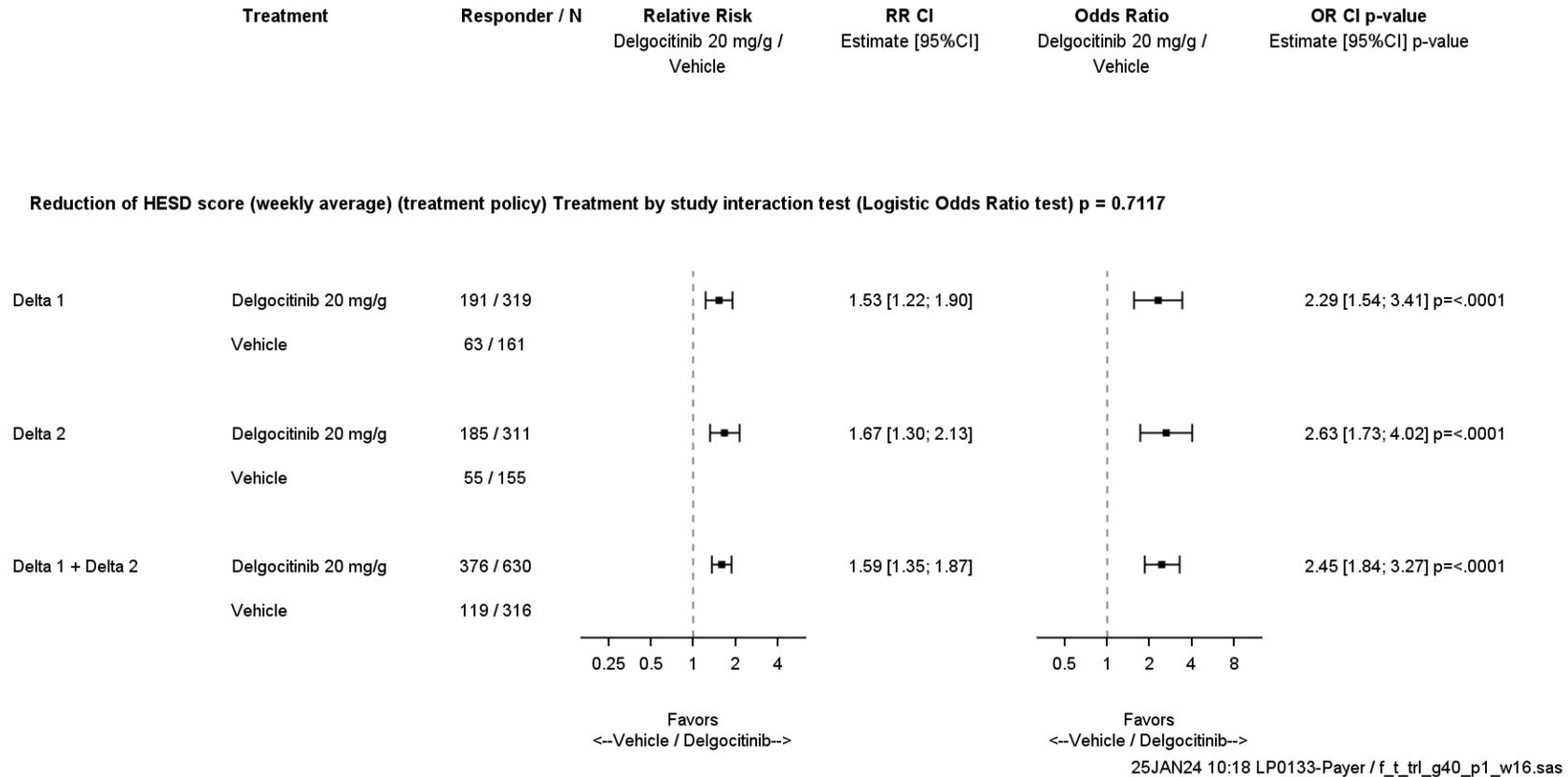


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.664.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

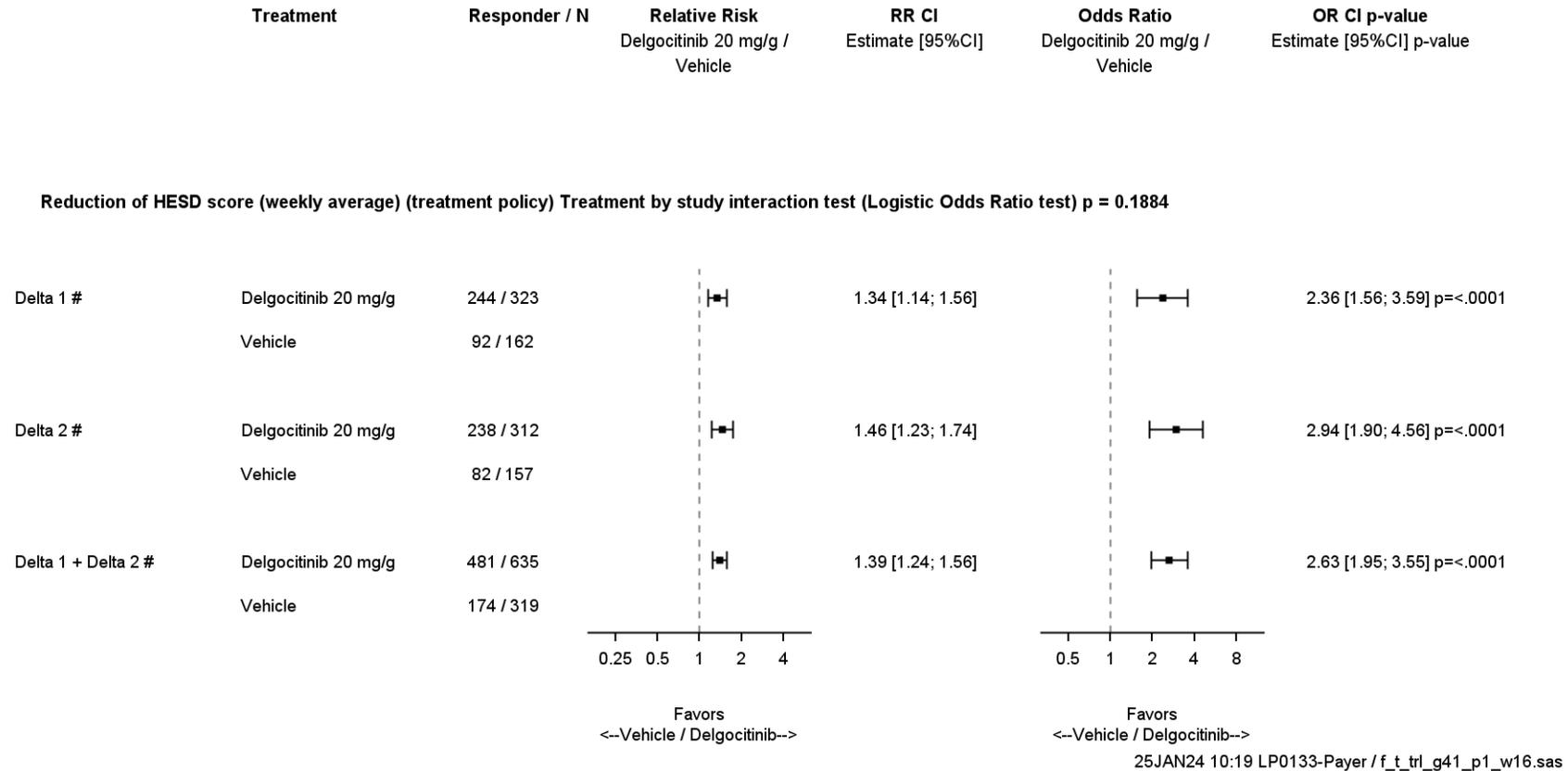


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.665.4: Trial, HESD score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

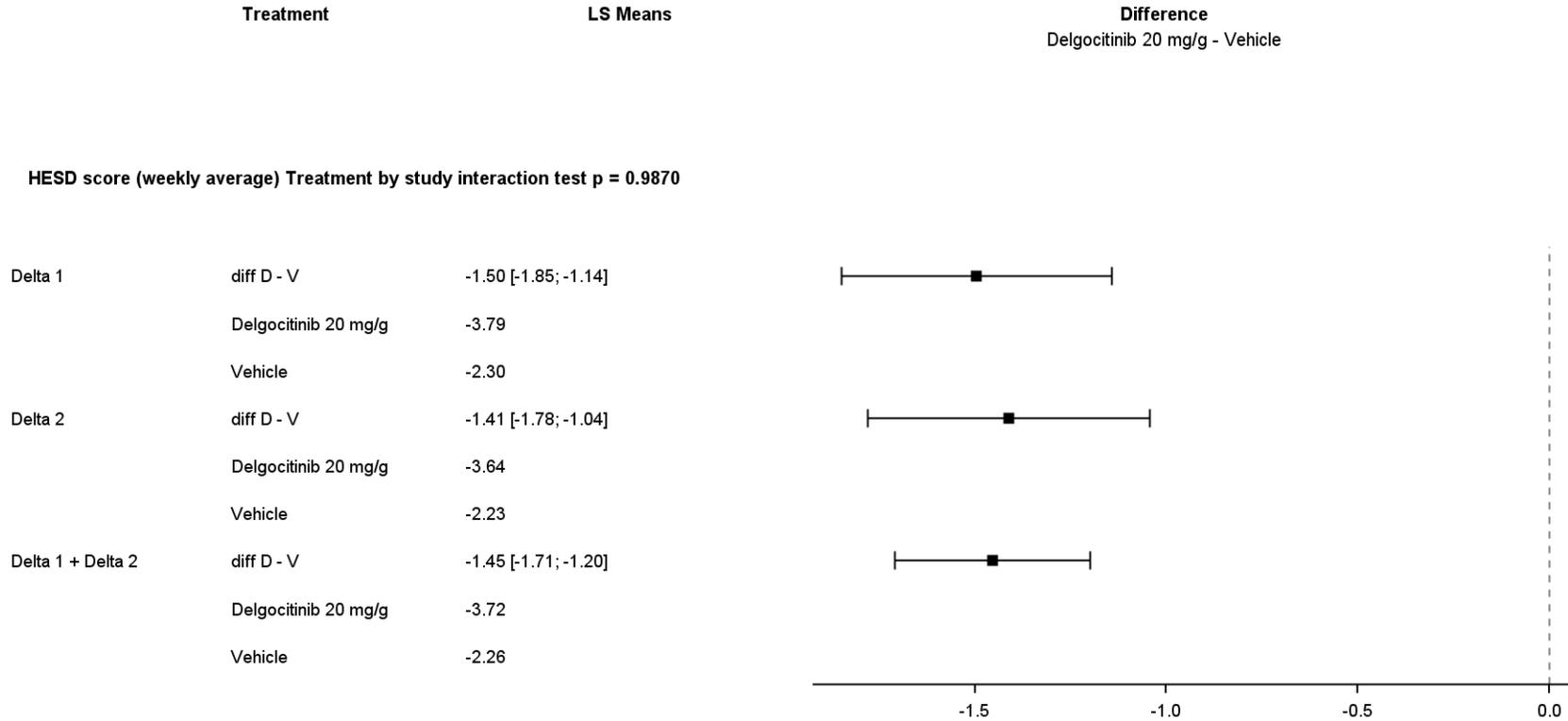


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.666.4: Trial, HESD score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



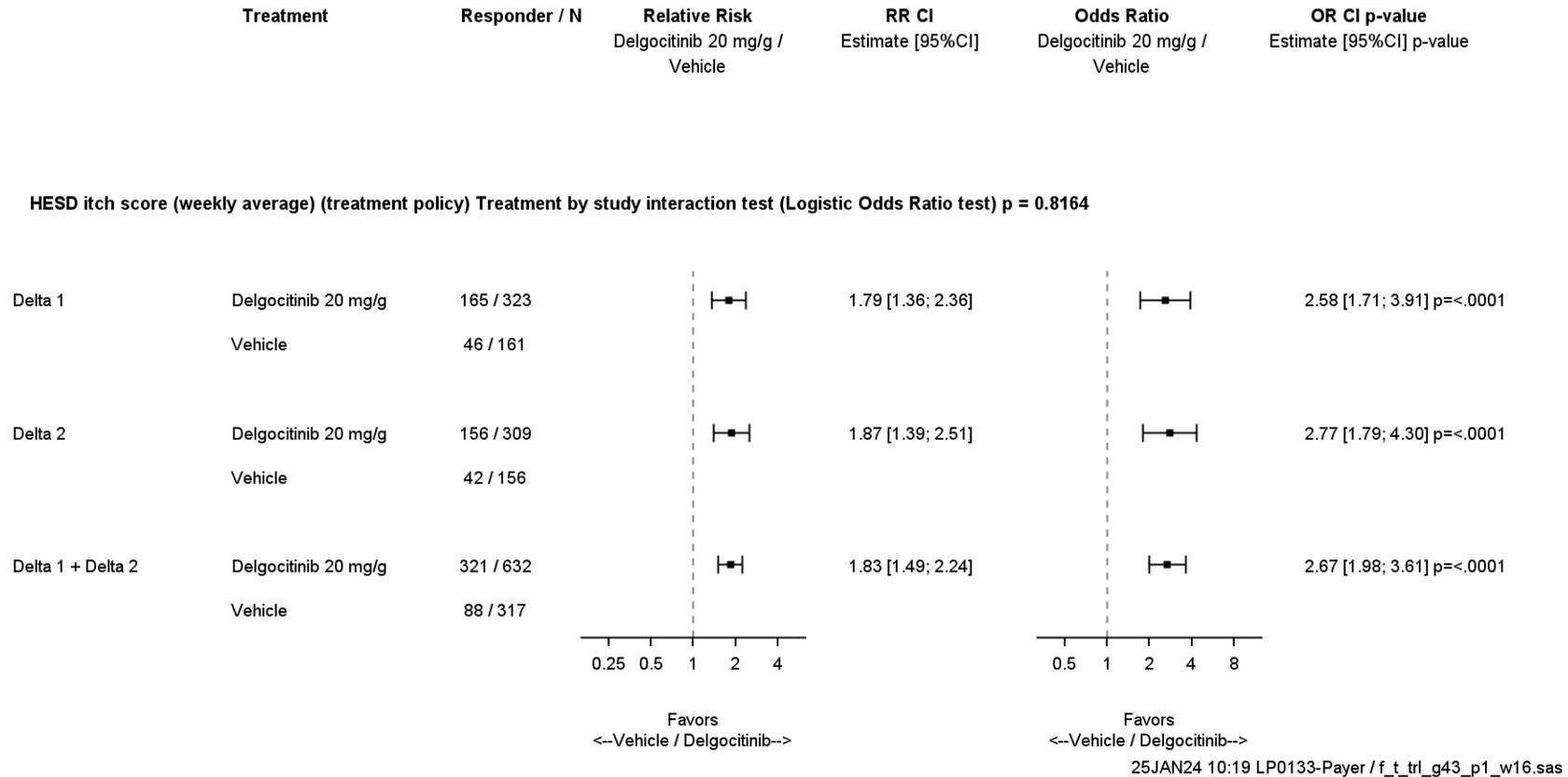
25JAN24 10:19 LP0133-Payer / f_t_trl_g42_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.667.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 4 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

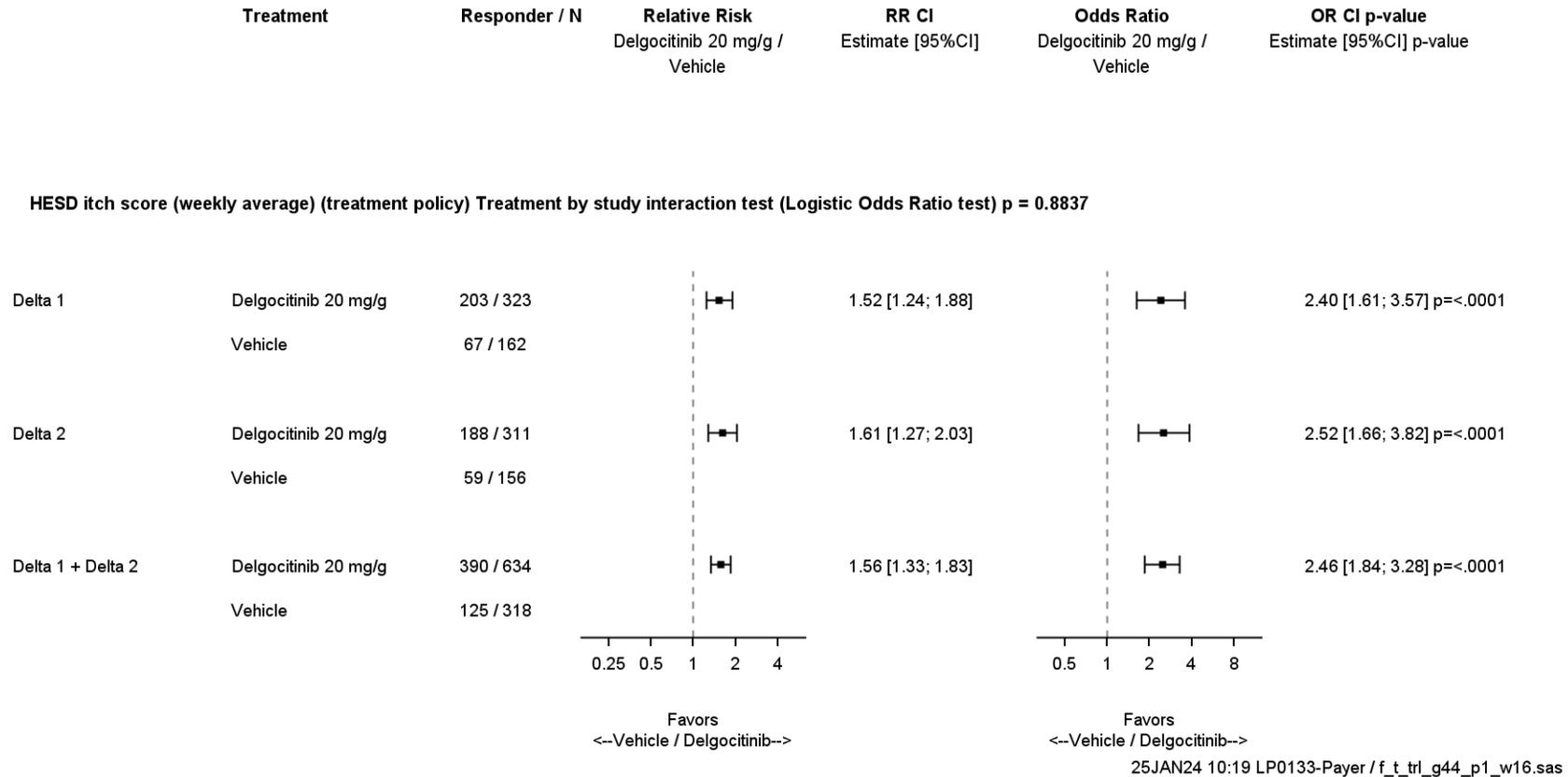


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.668.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of >= 3, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

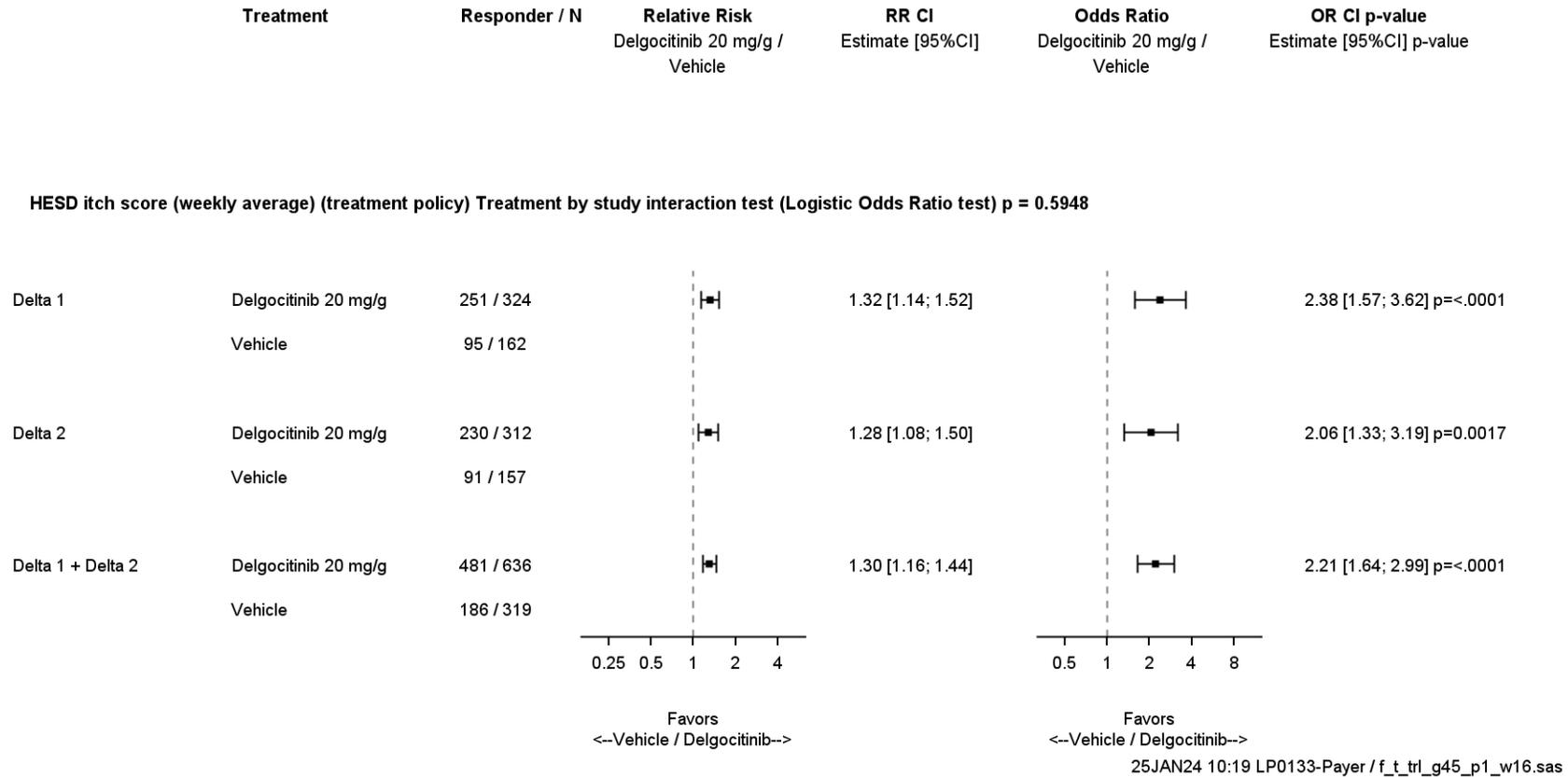


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.669.4: Trial, HESD itch score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

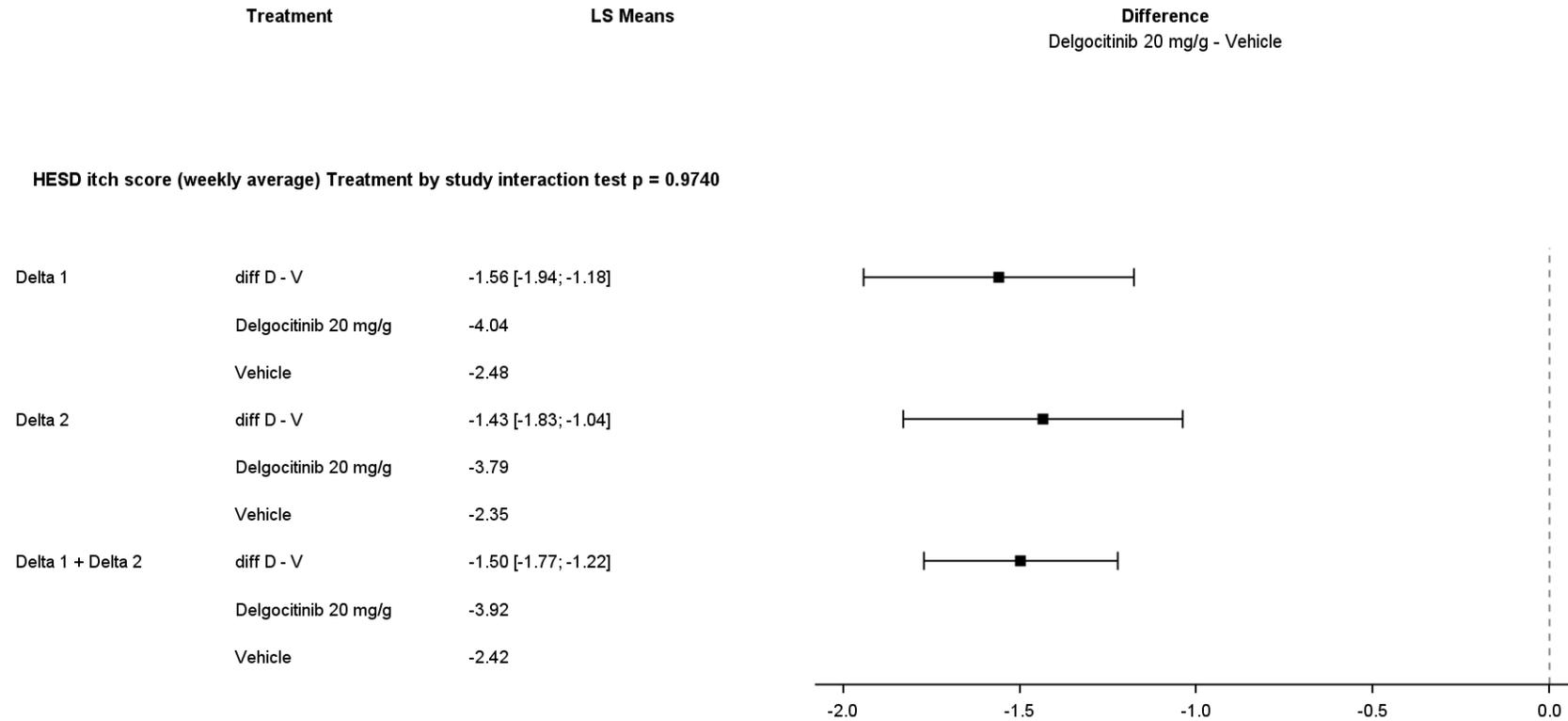


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.670.4: Trial, HESD itch score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



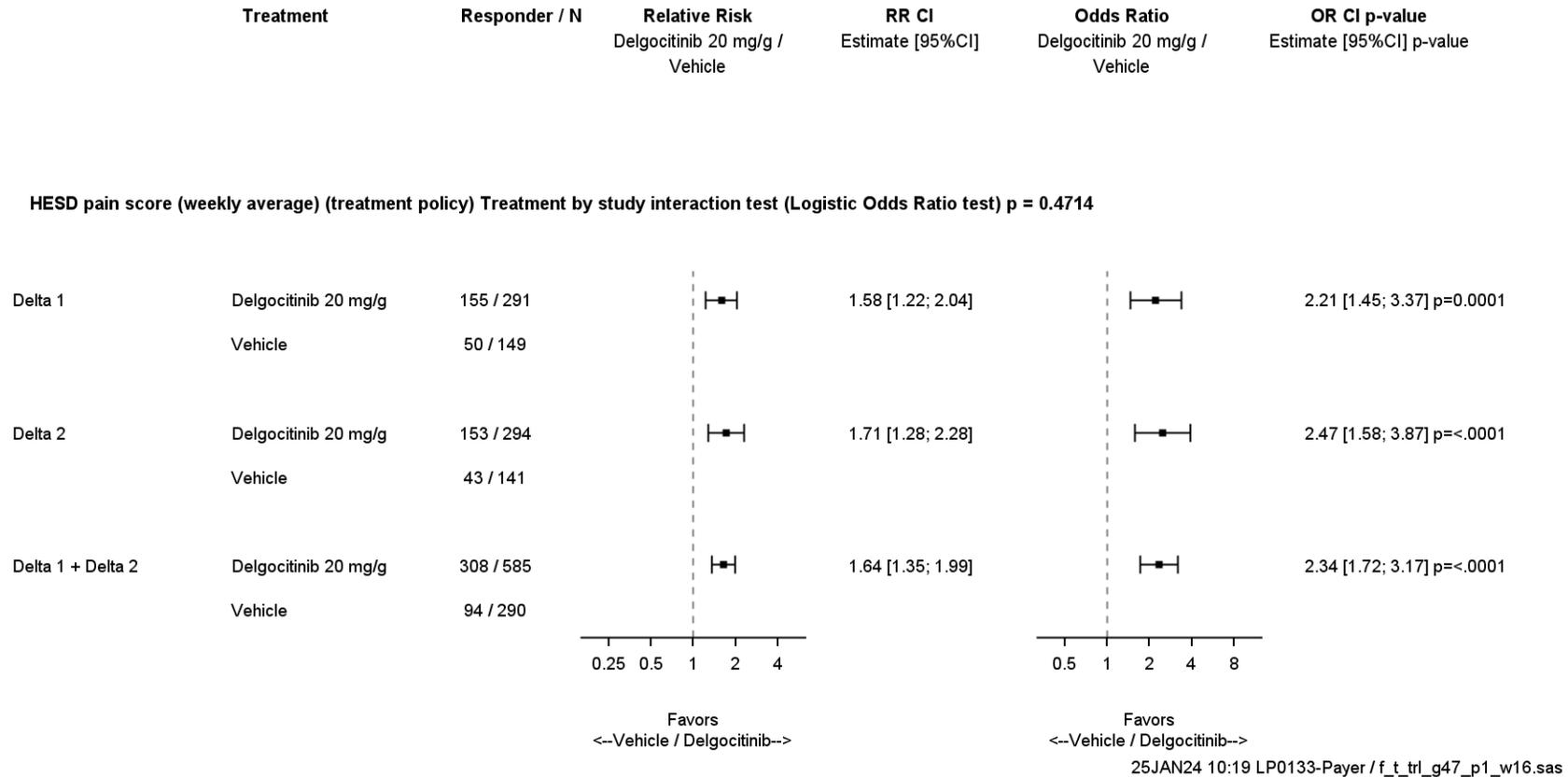
25JAN24 10:19 LP0133-Payer / f_t_trl_g46_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.671.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of >= 4, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

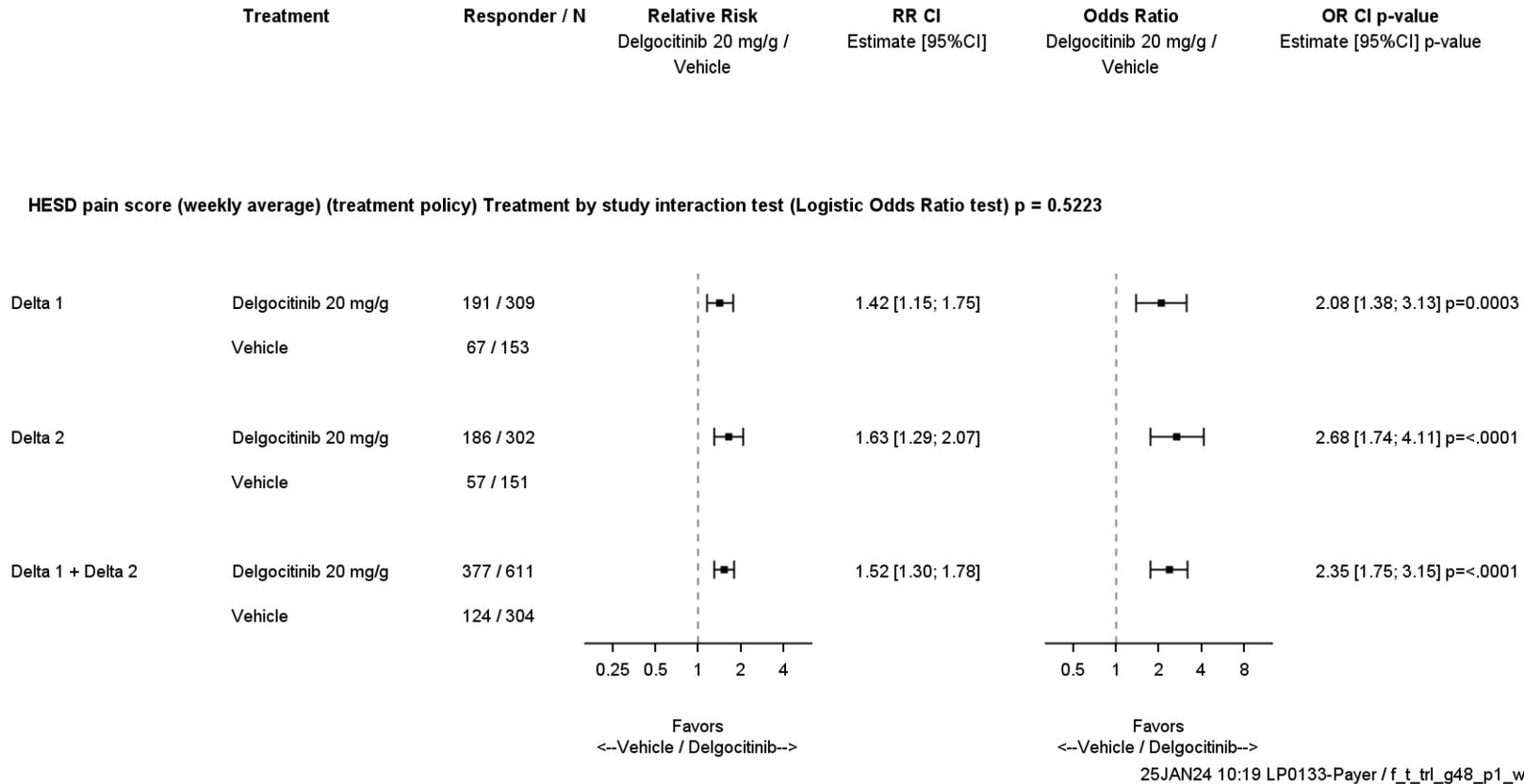


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.672.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 3 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

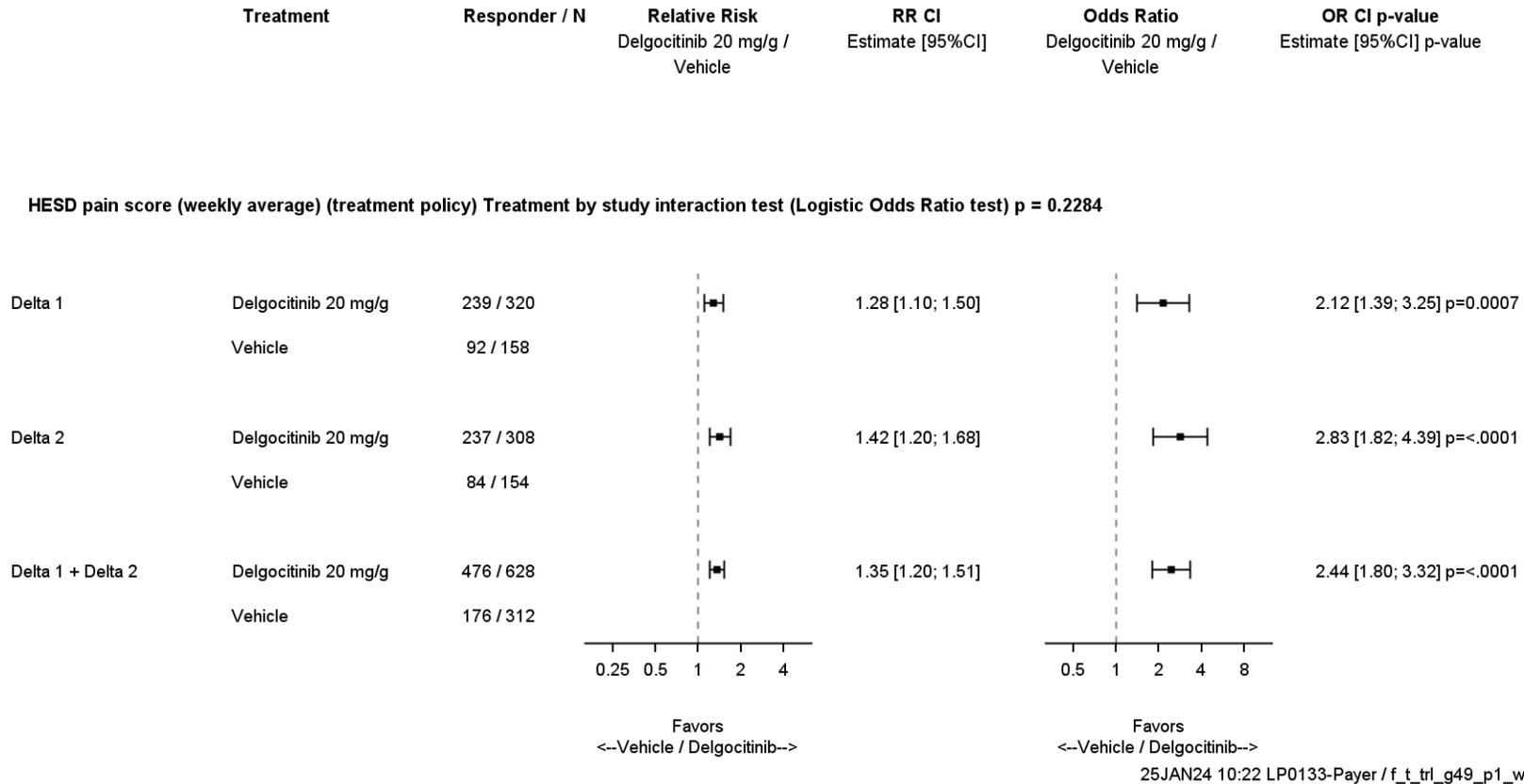


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.673.4: Trial, HESD pain score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

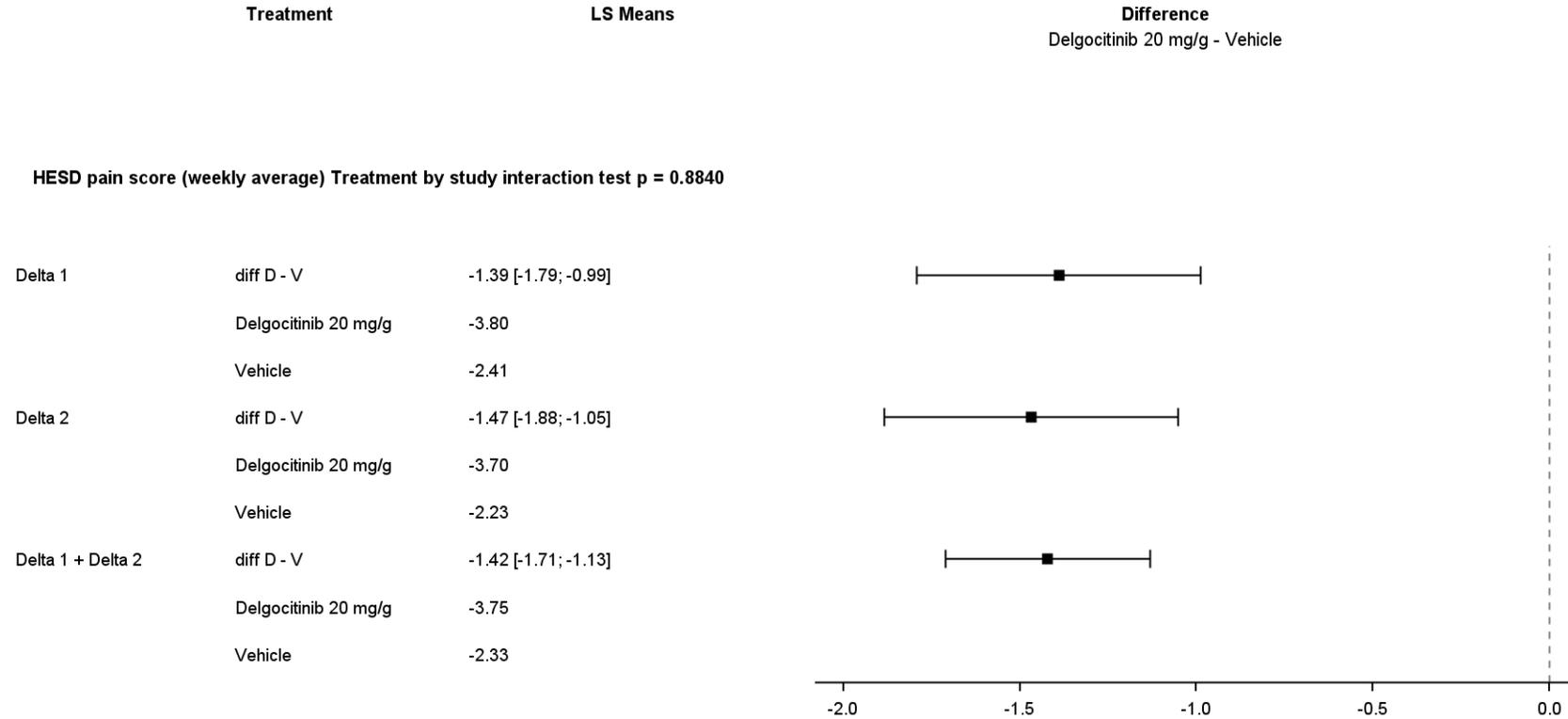


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.674.4: Trial, HESD pain score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



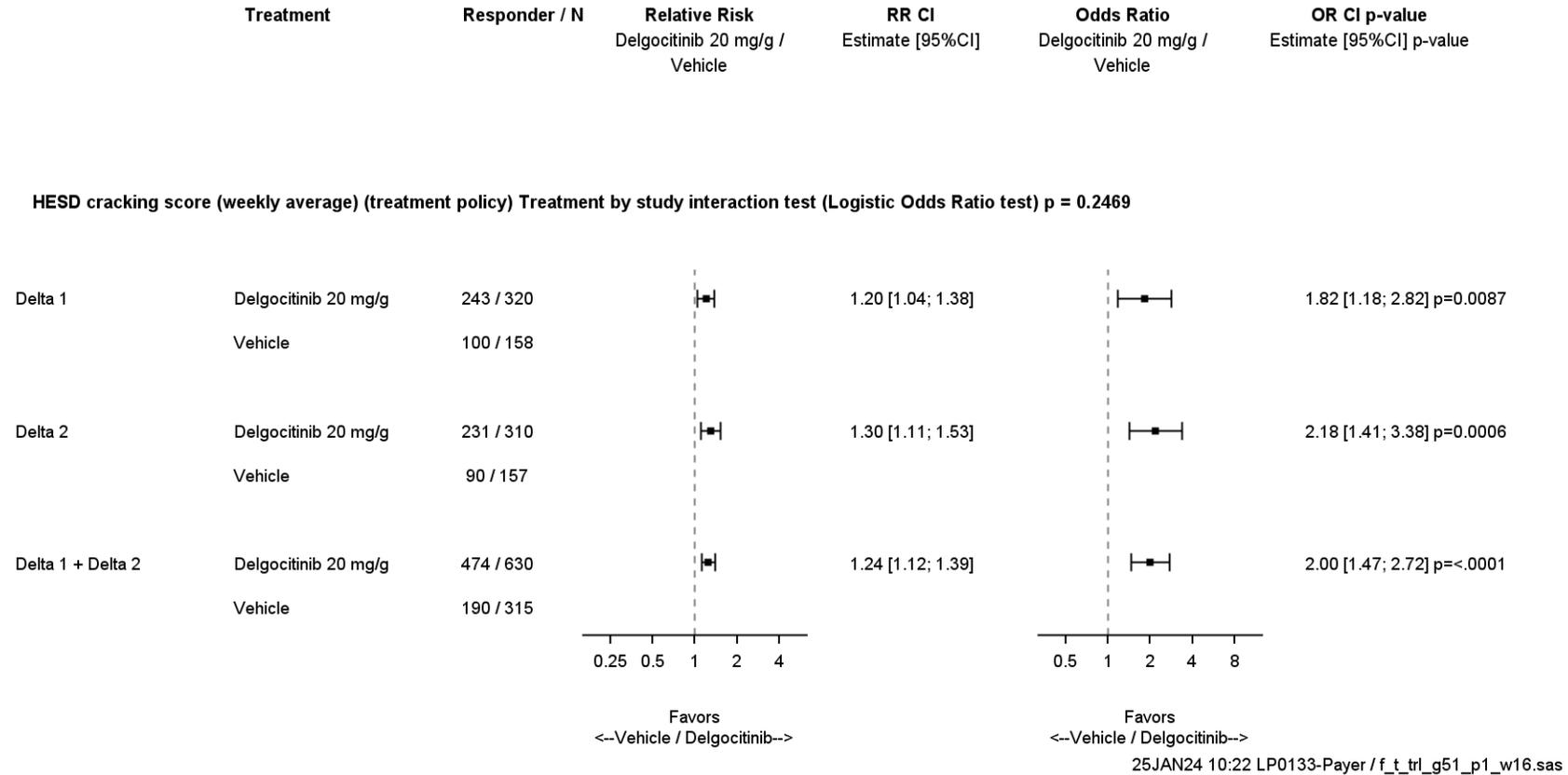
25JAN24 10:22 LP0133-Payer / f_t_trl_g50_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.675.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



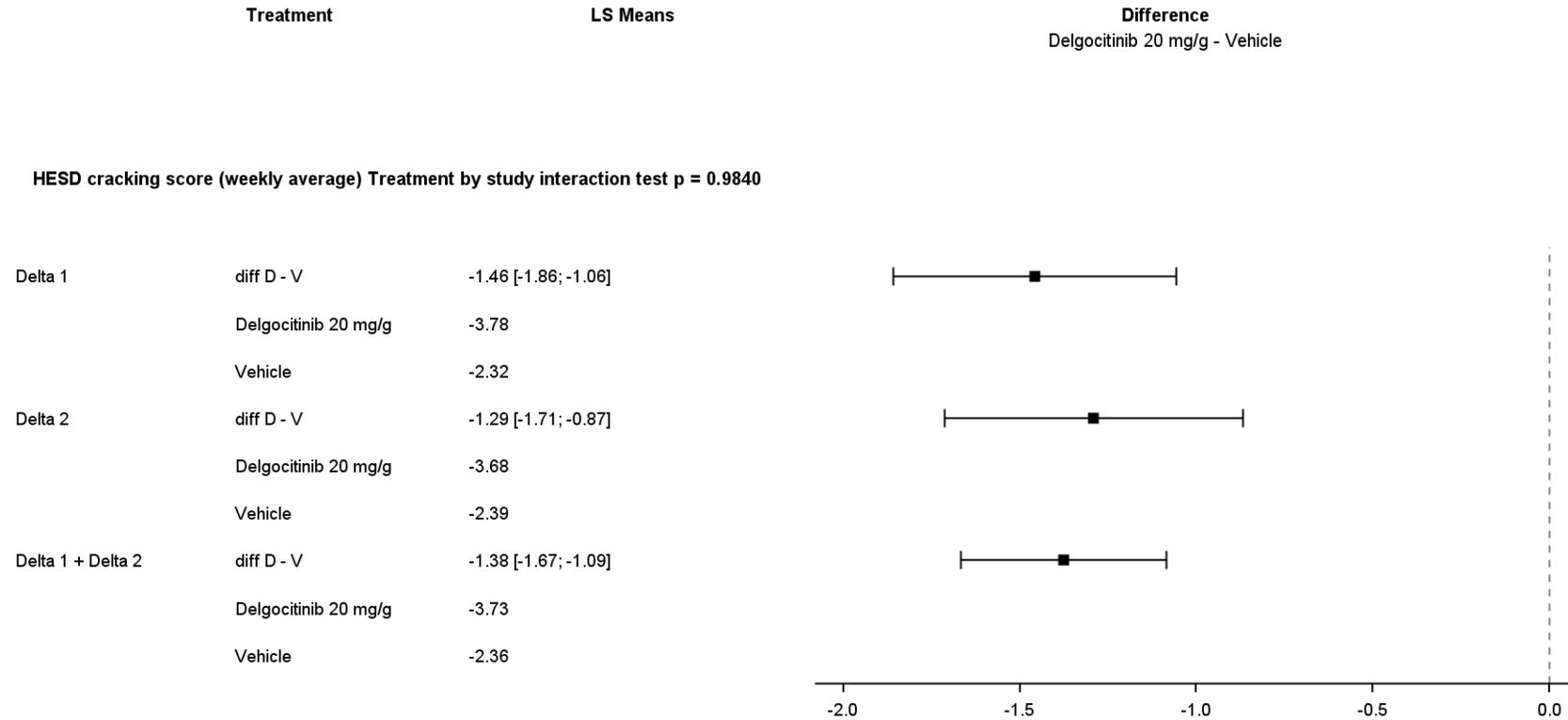
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 83 of 110

Figure 1.11.676.4: Trial, HESD cracking score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



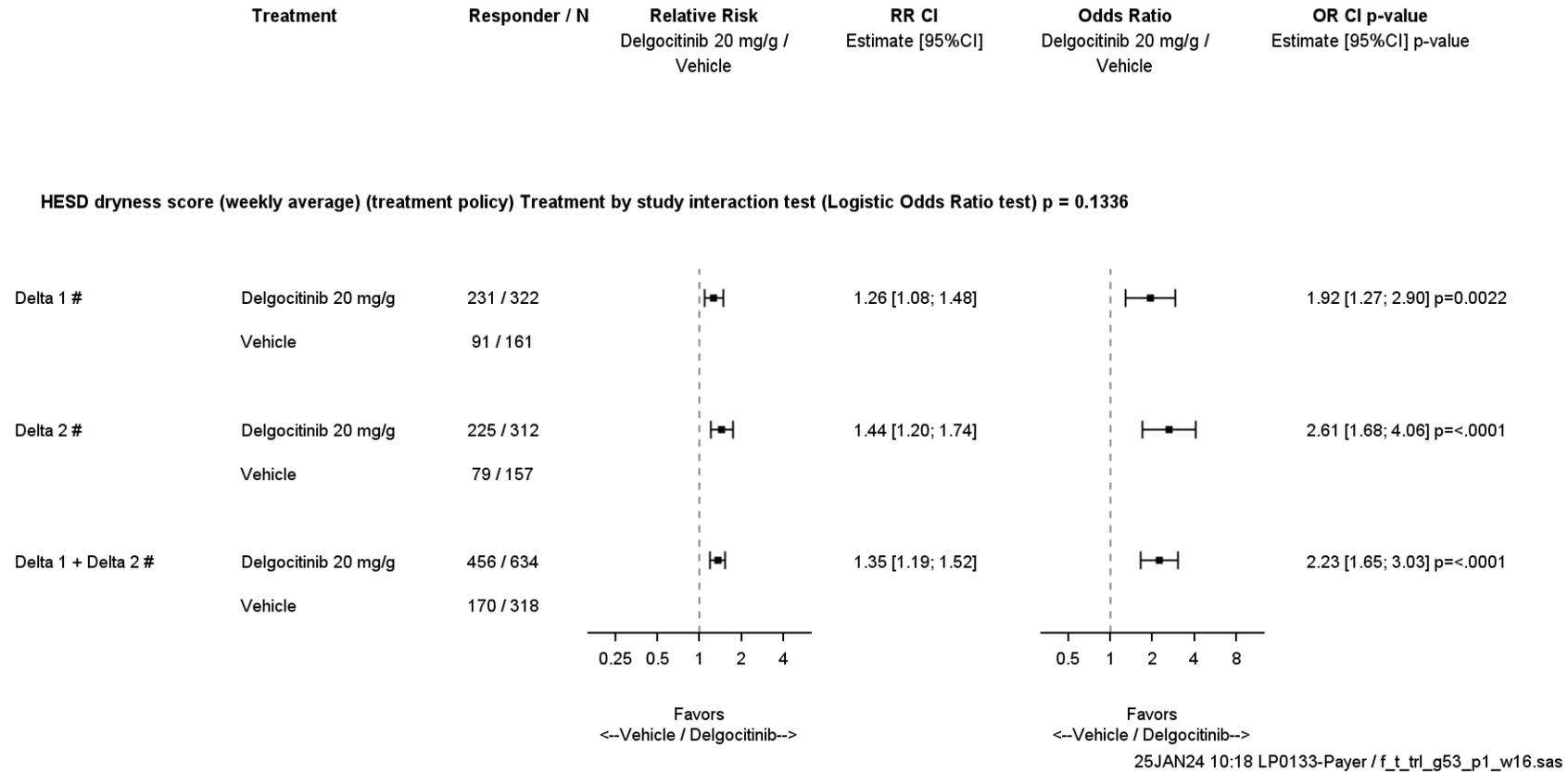
25JAN24 10:22 LP0133-Payer / f_t_trl_g52_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.677.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



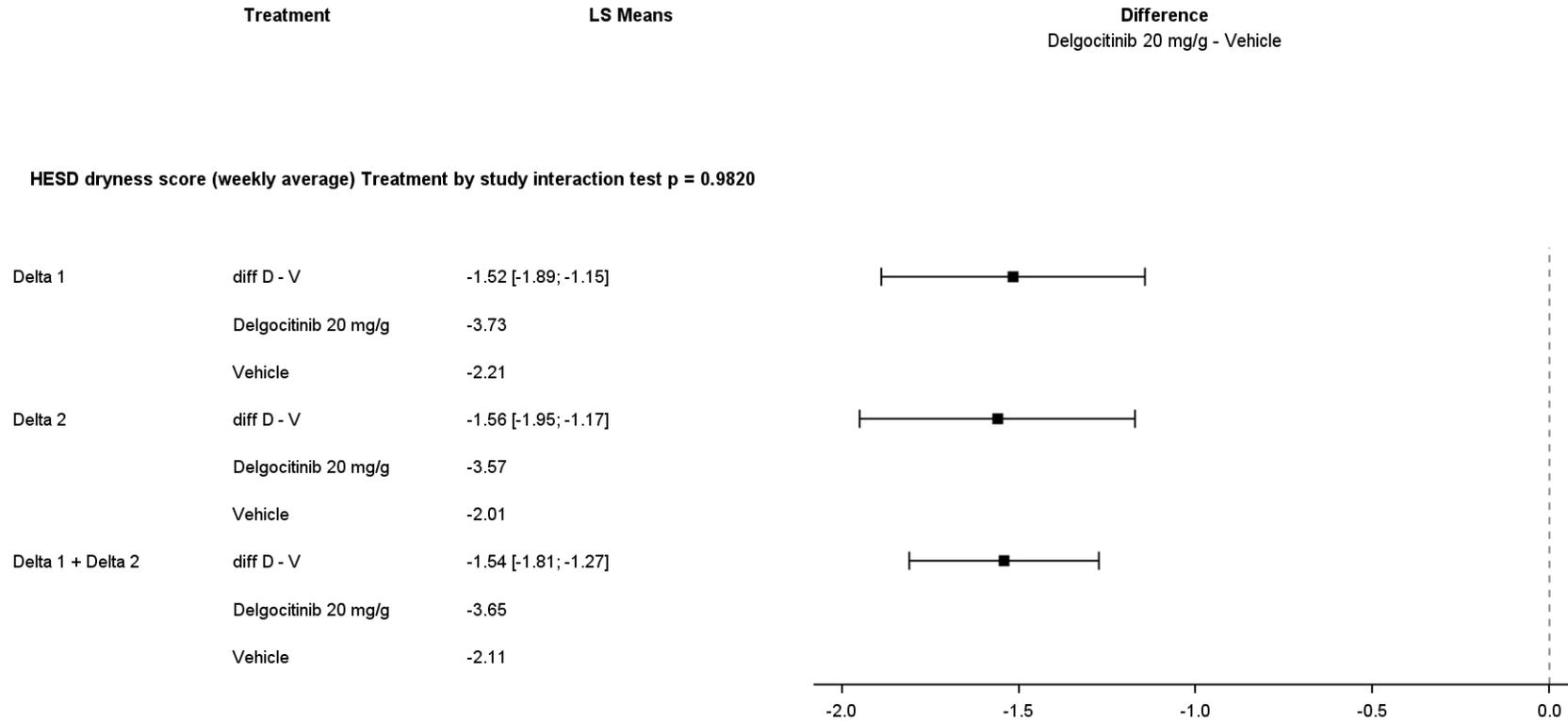
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 85 of 110

Figure 1.11.678.4: Trial, HESD dryness score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



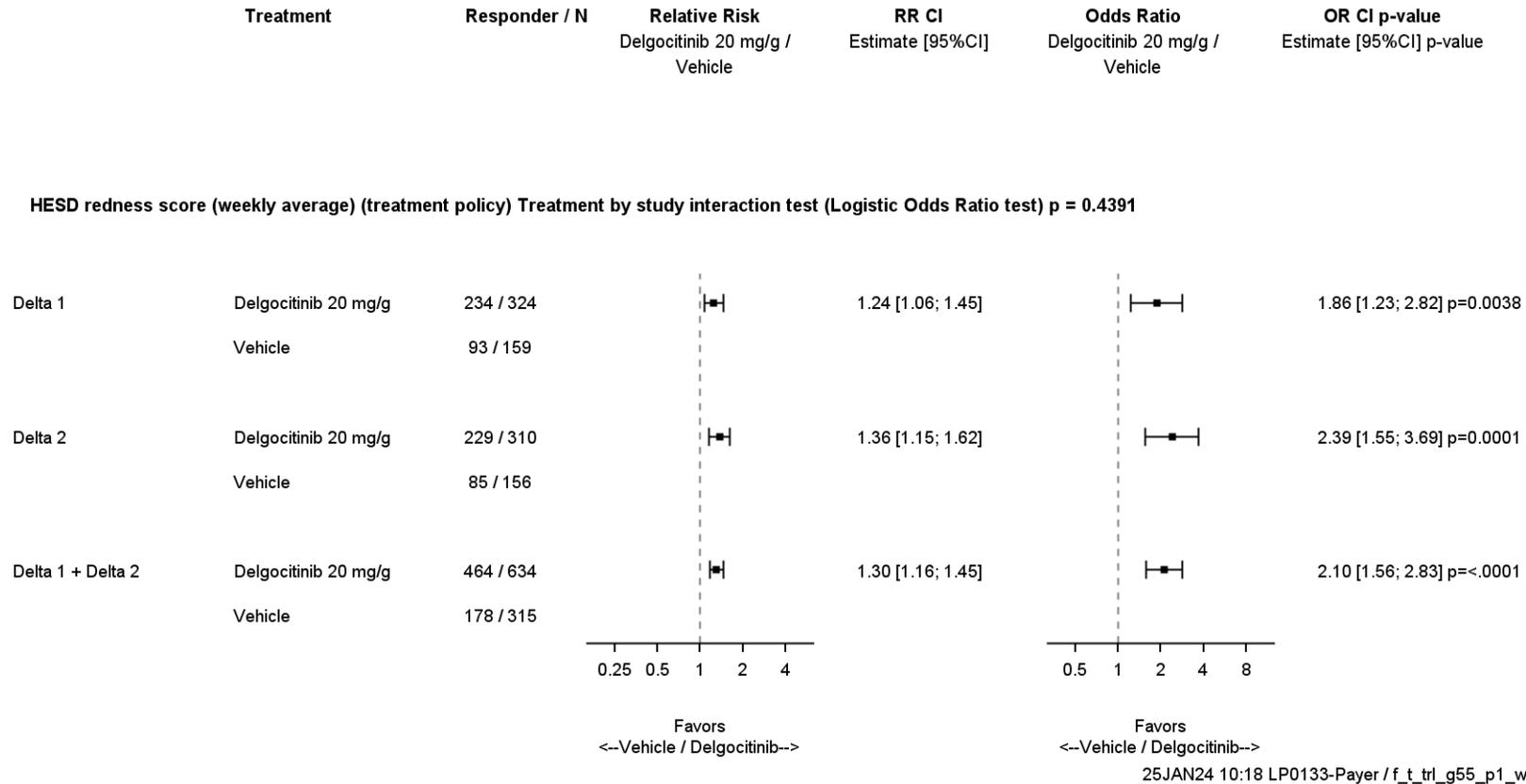
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g54_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.679.4: Trial, HESD redness score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



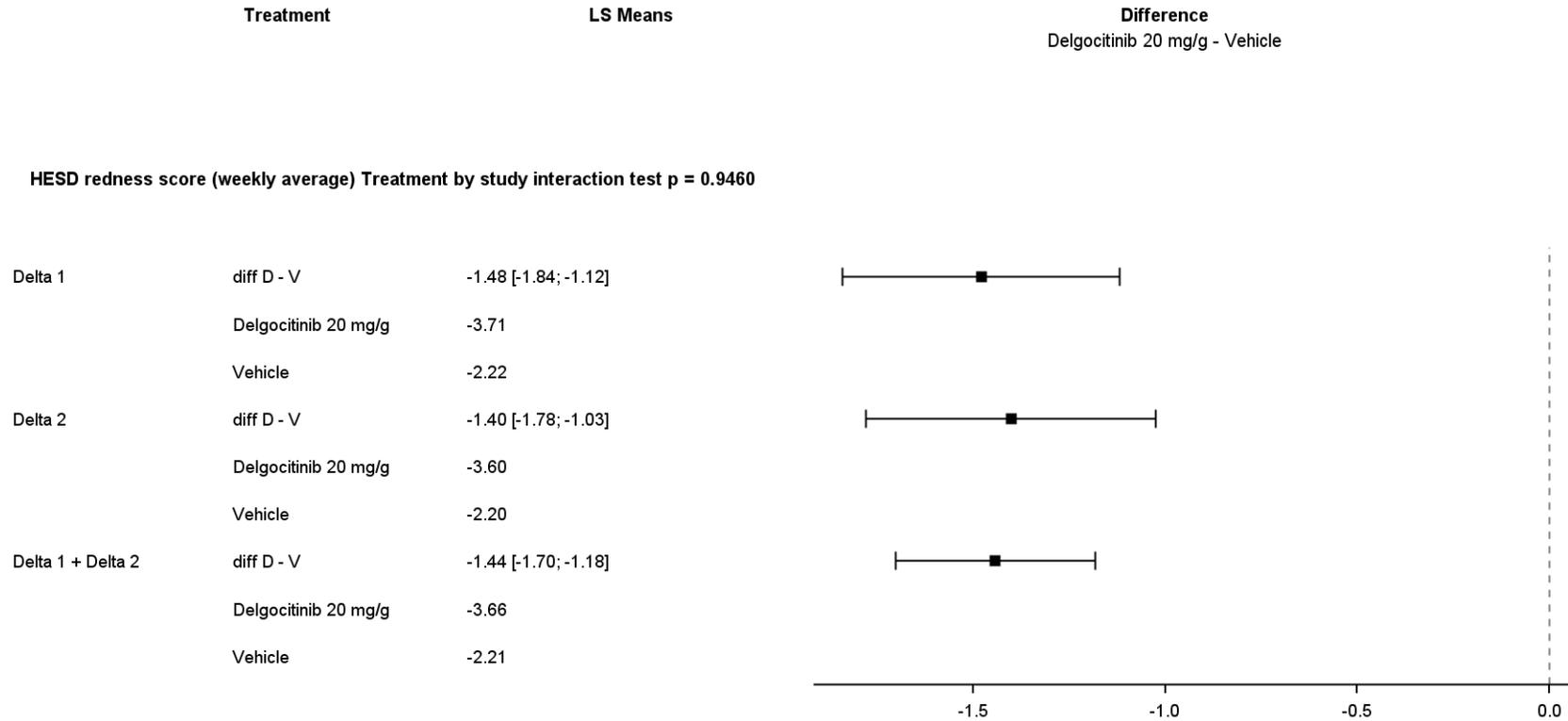
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 87 of 110

Figure 1.11.680.4: Trial, HESD redness score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



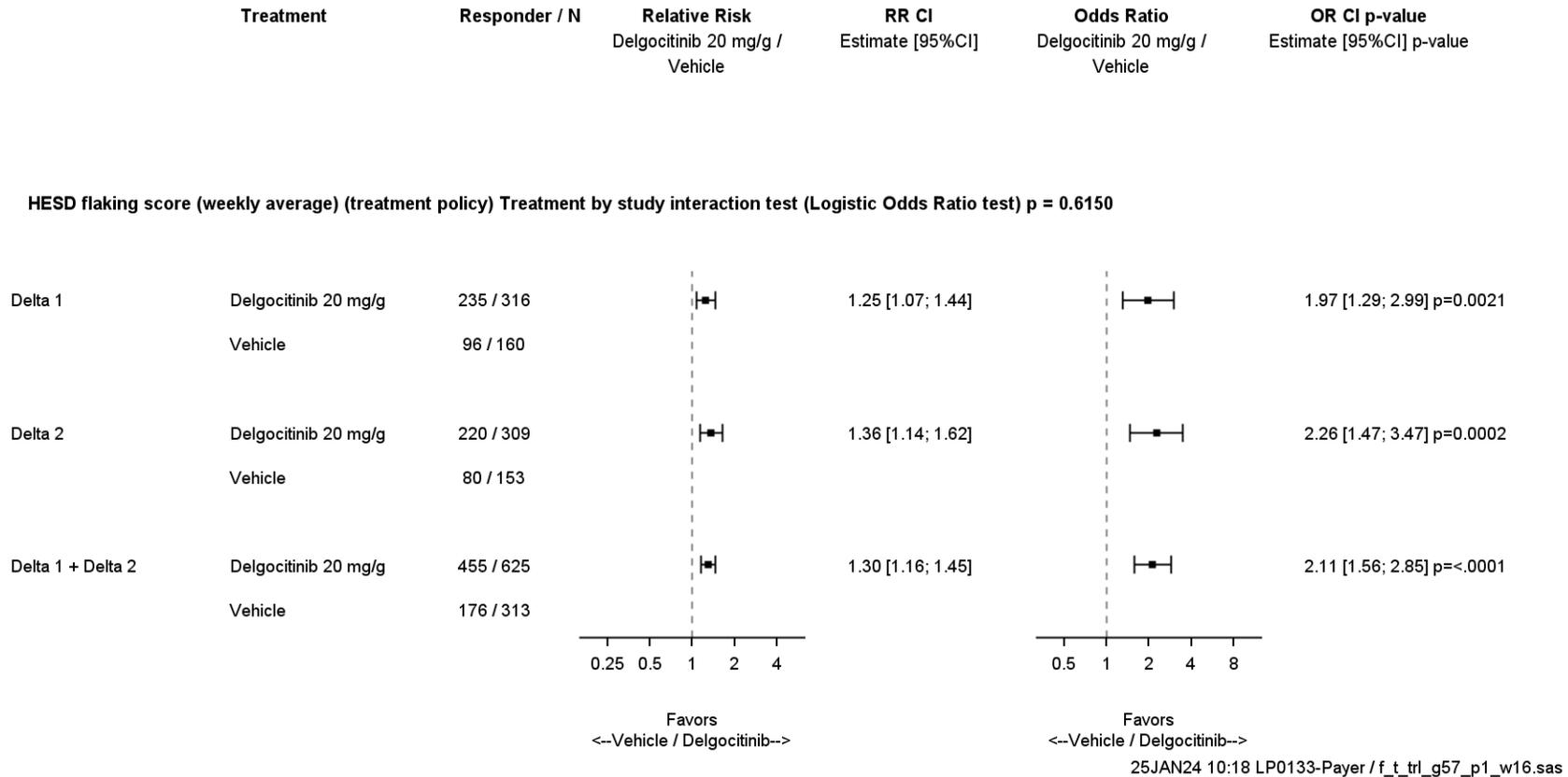
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g56_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.681.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) reduction of ≥ 1.5 , Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



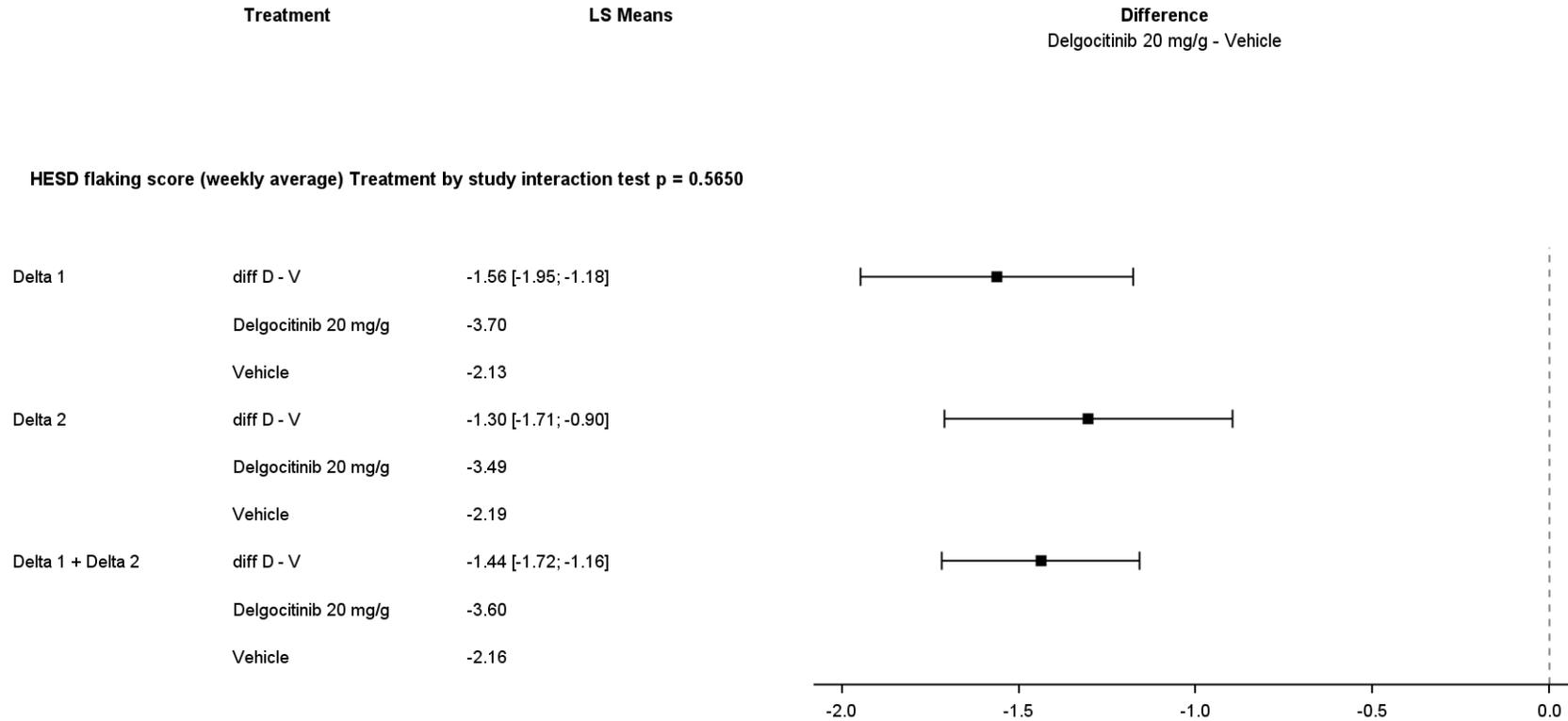
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 89 of 110

Figure 1.11.682.4: Trial, HESD flaking score (weekly average) change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



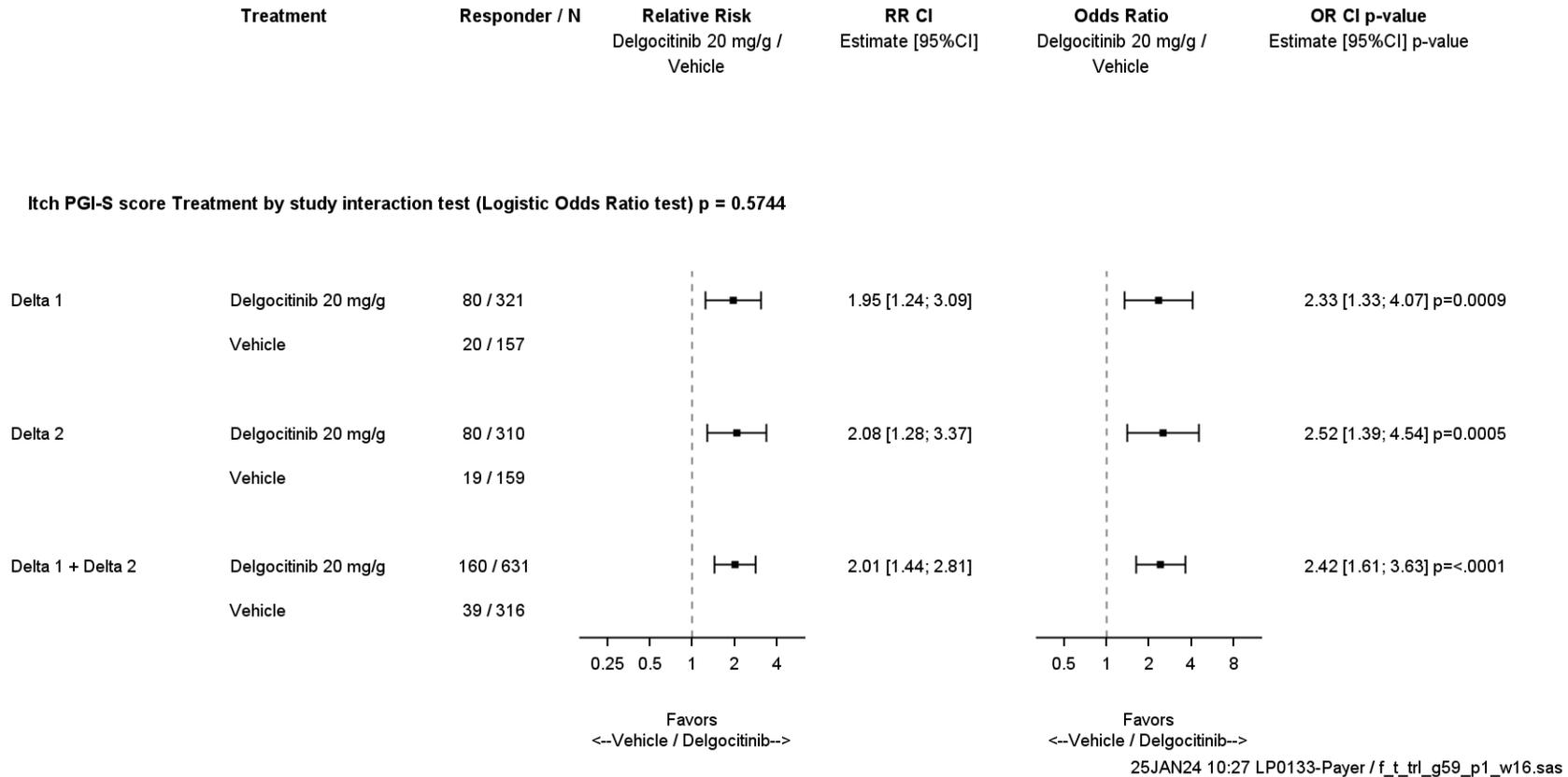
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g58_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.683.4: Trial, Itch PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

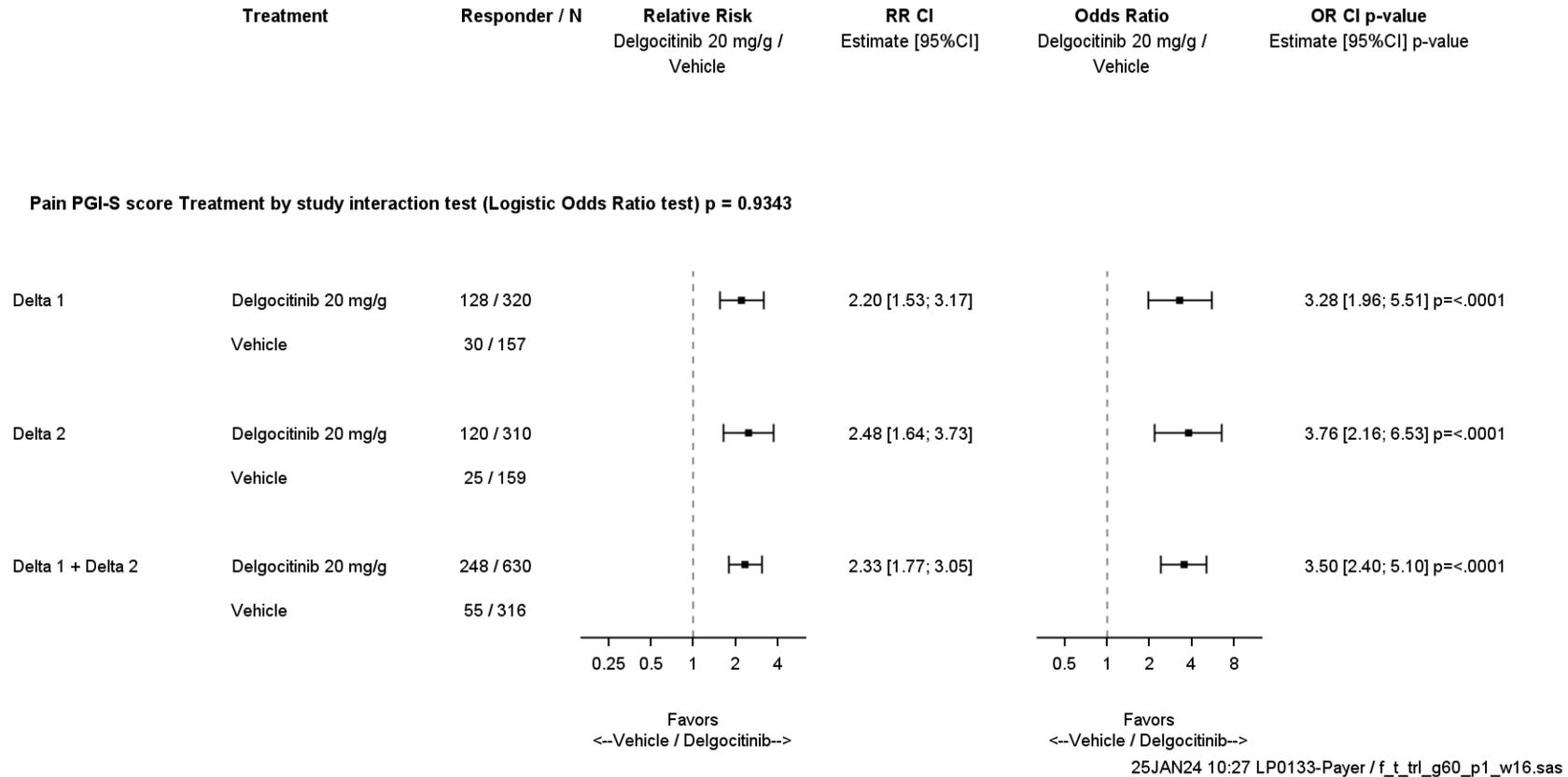


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.684.4: Trial, Pain PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

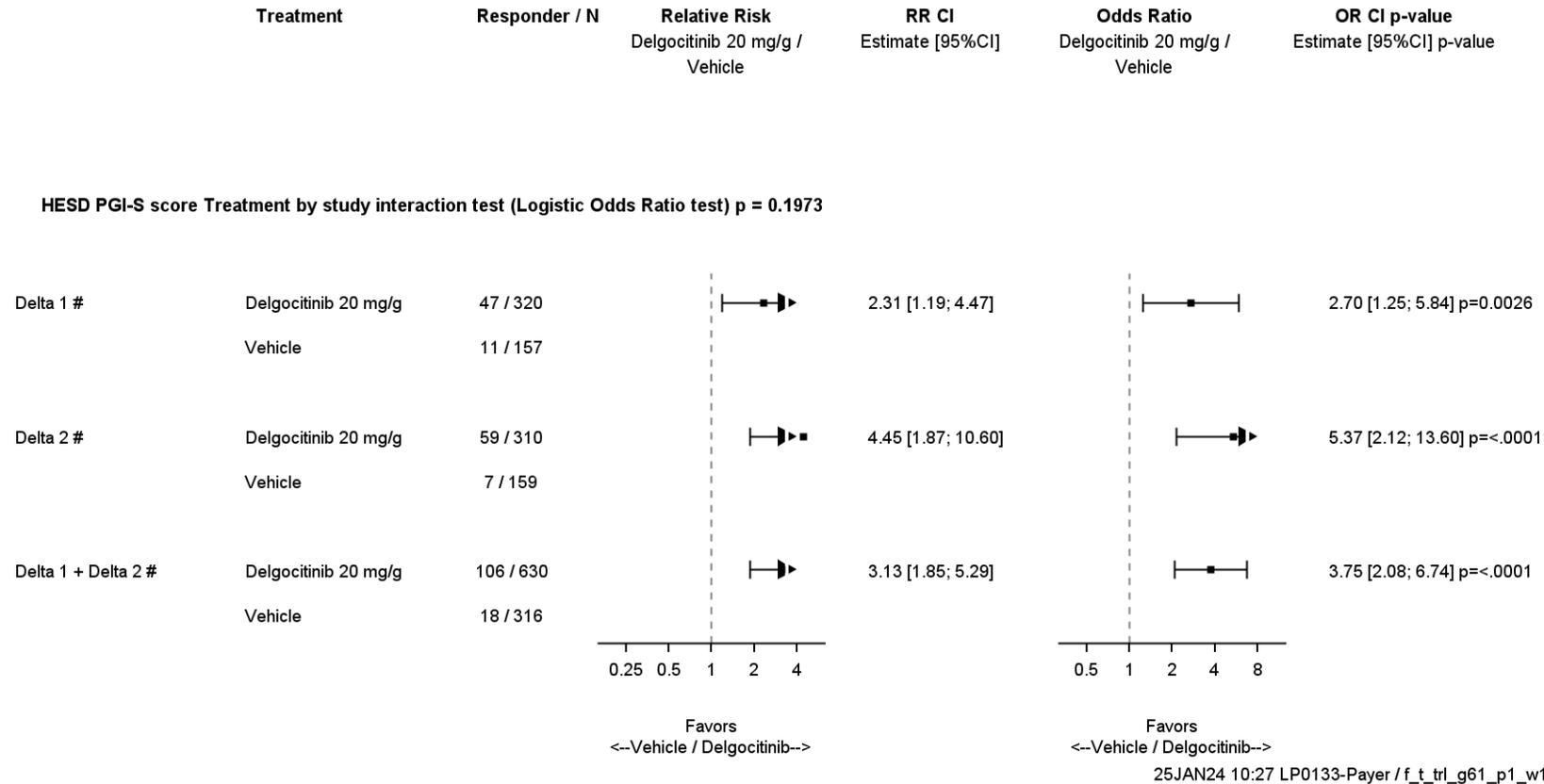


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.685.4: Trial, HESD PGI-S score 'none', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

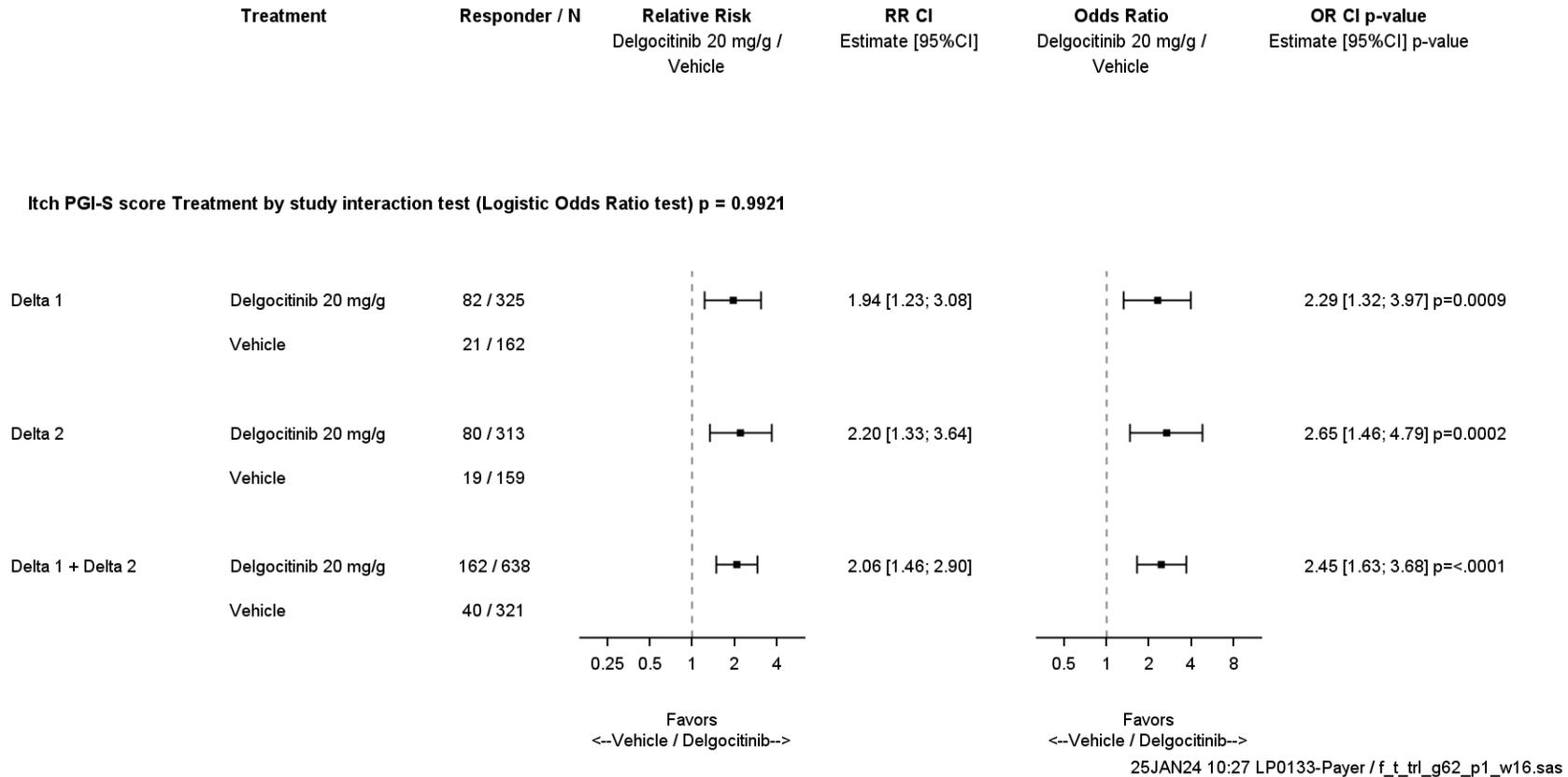


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.686.4: Trial, Itch PGI-C score 'much better', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

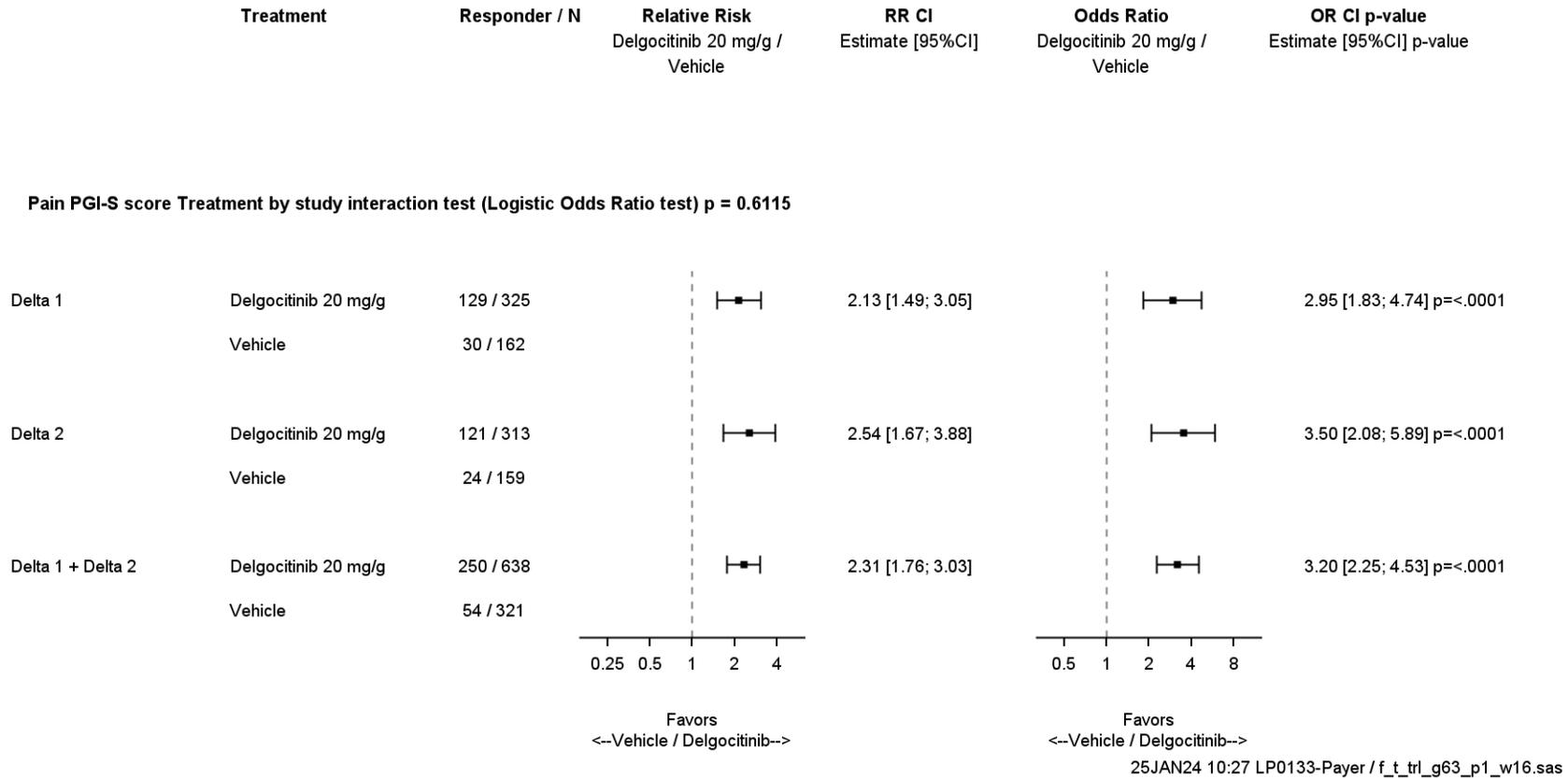


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.687.4: Trial, Pain PGI-C score "much better", Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

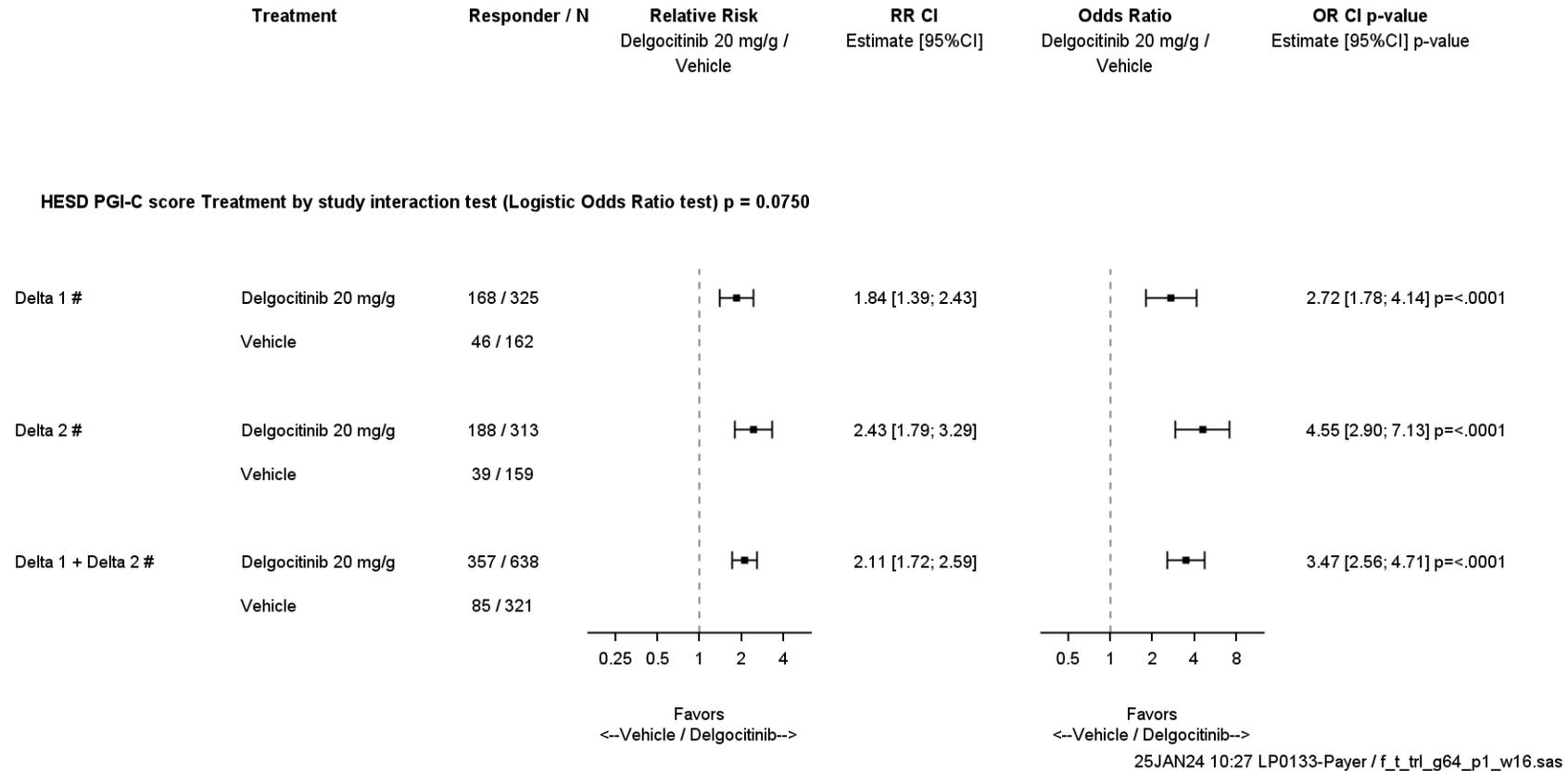


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.688.4: Trial, HESD PGI-C score 'much better', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

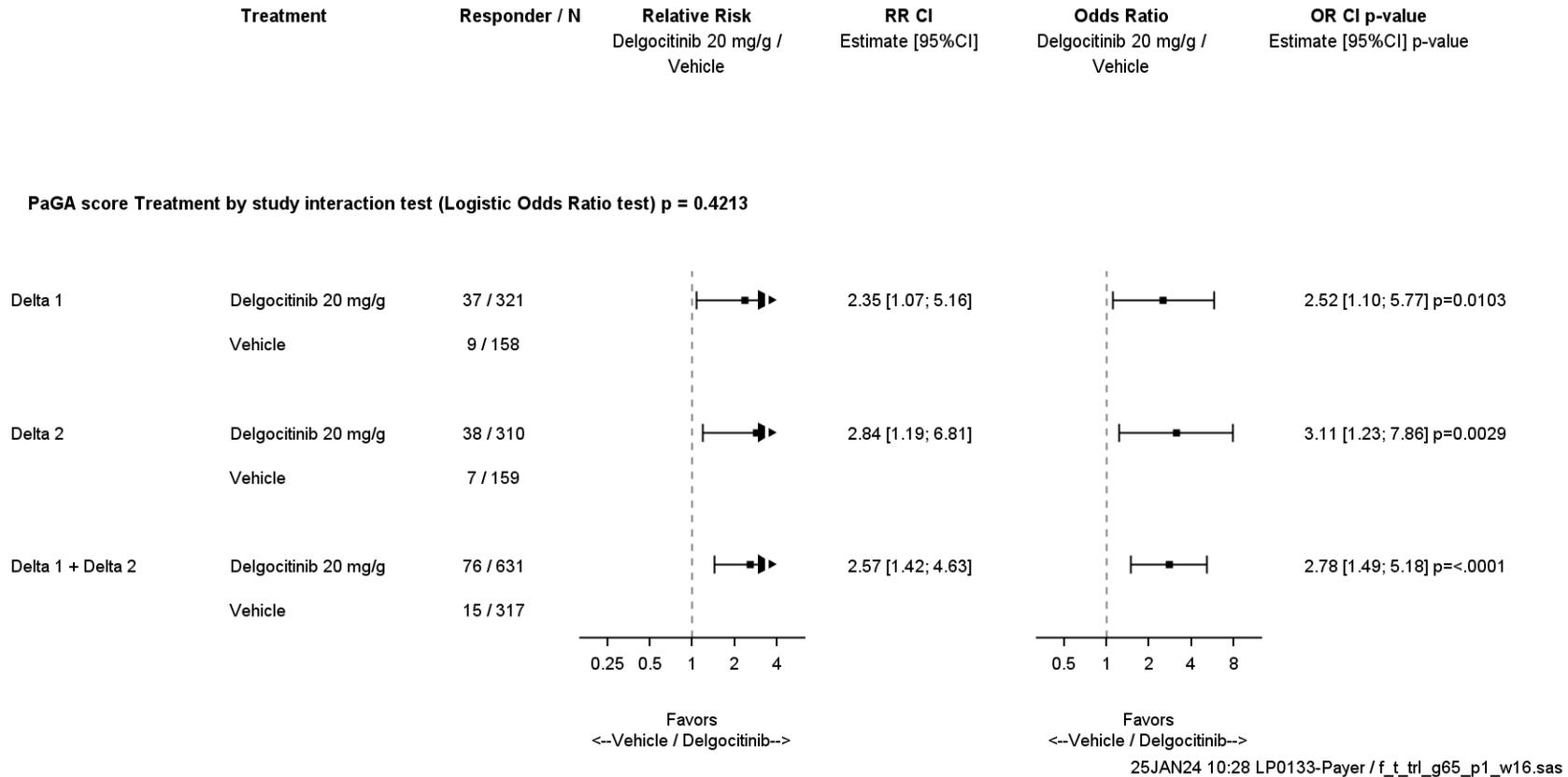


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.689.4: Trial, PaGA 'clear', Forest plot, Treatment policy , Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

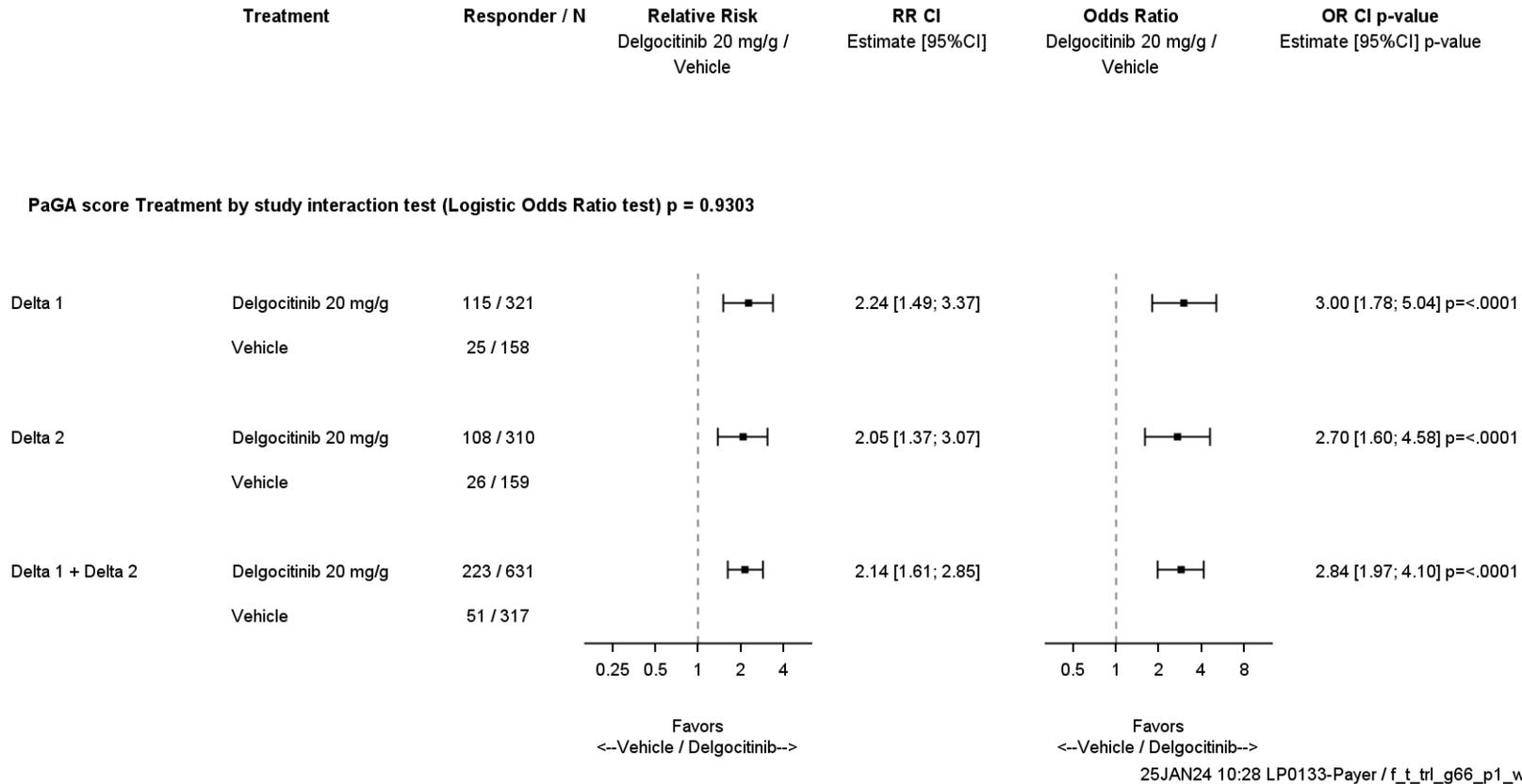


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.690.4: Trial, PaGA 'clear/almost clear', Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

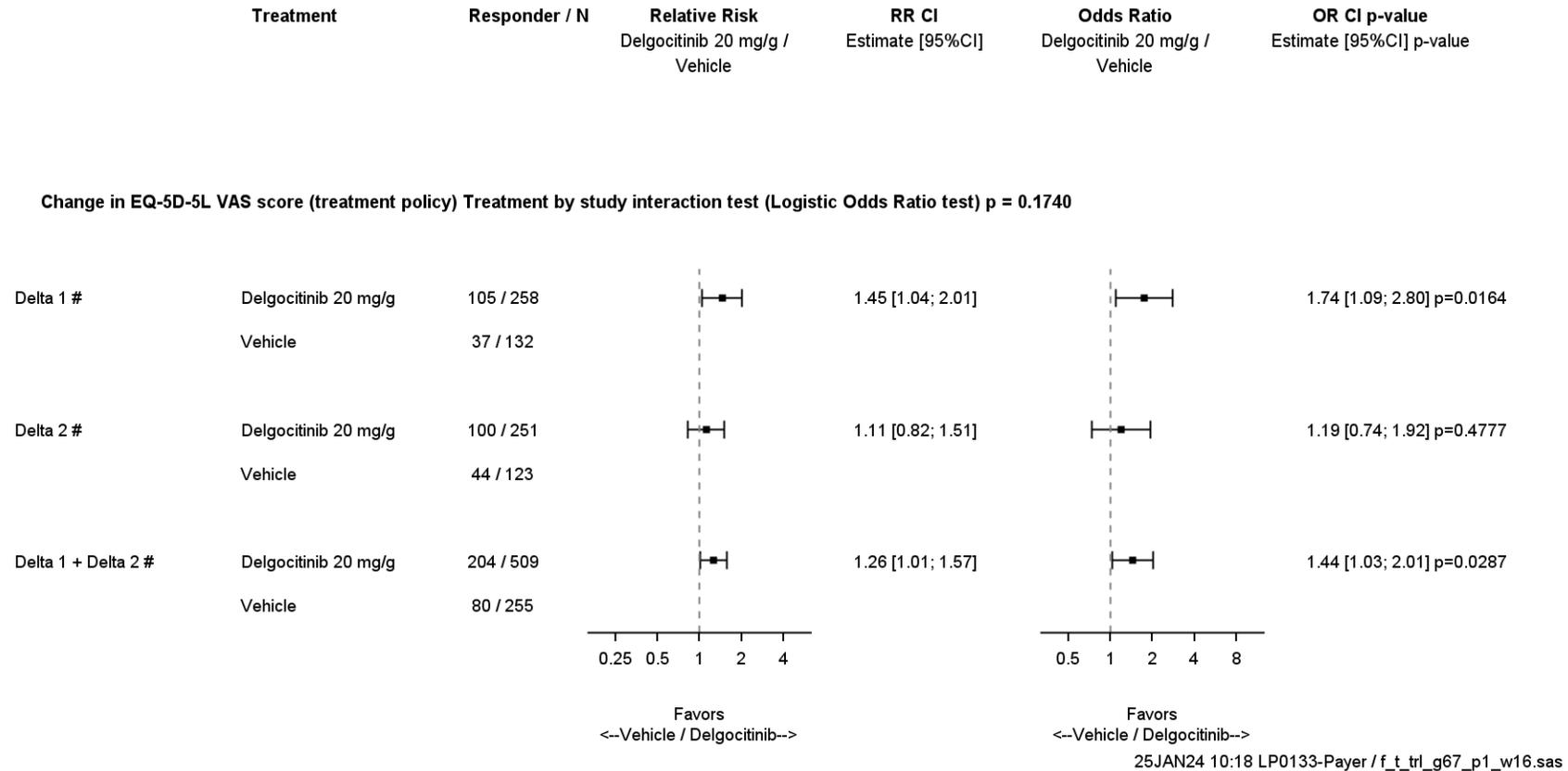


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.691.4: Trial, Improvement of EQ-5D-5L VAS of >= 15 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



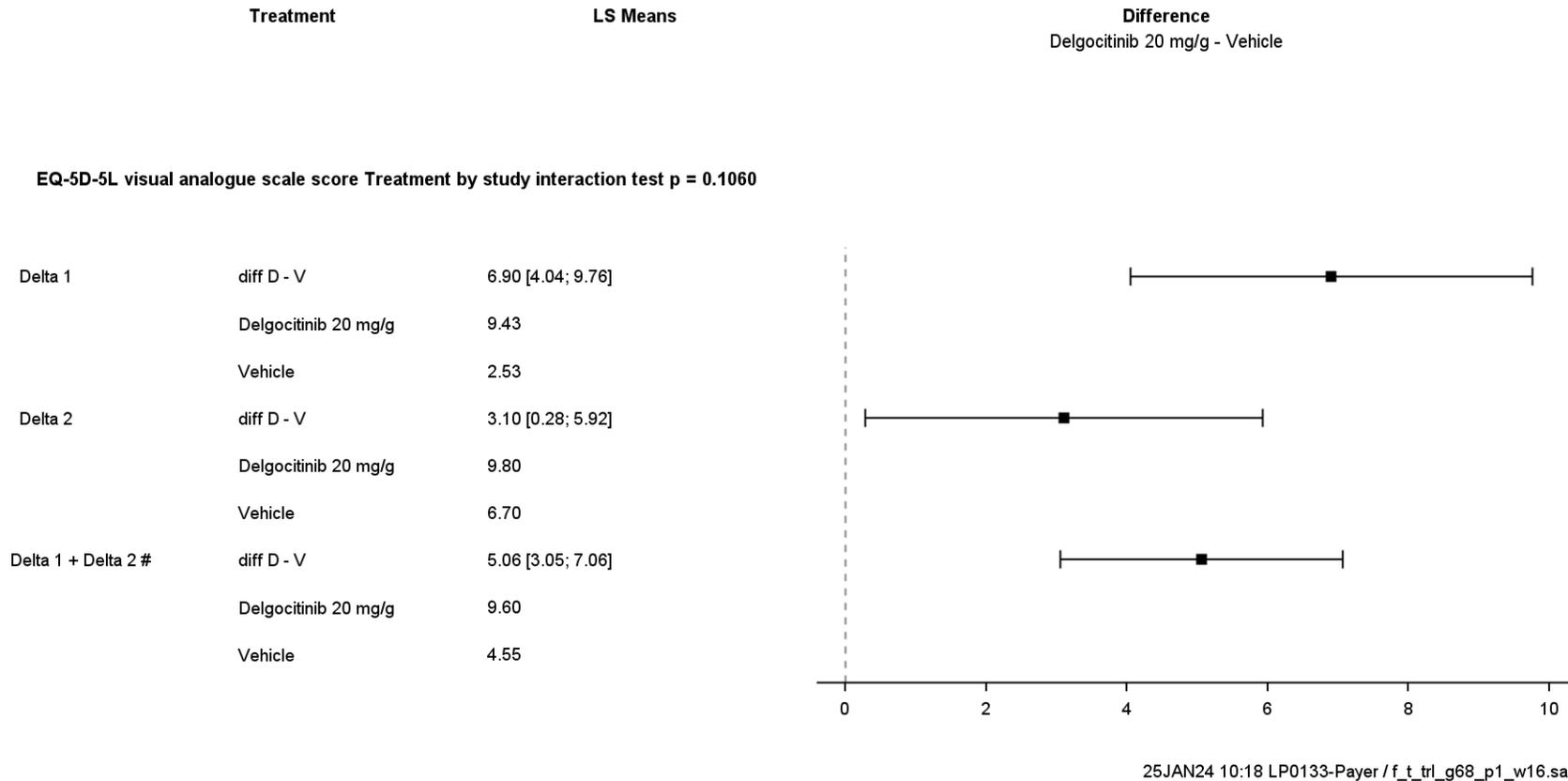
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 99 of 110

Figure 1.11.692.4: Trial, EQ-5D-5L visual analogue scale change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

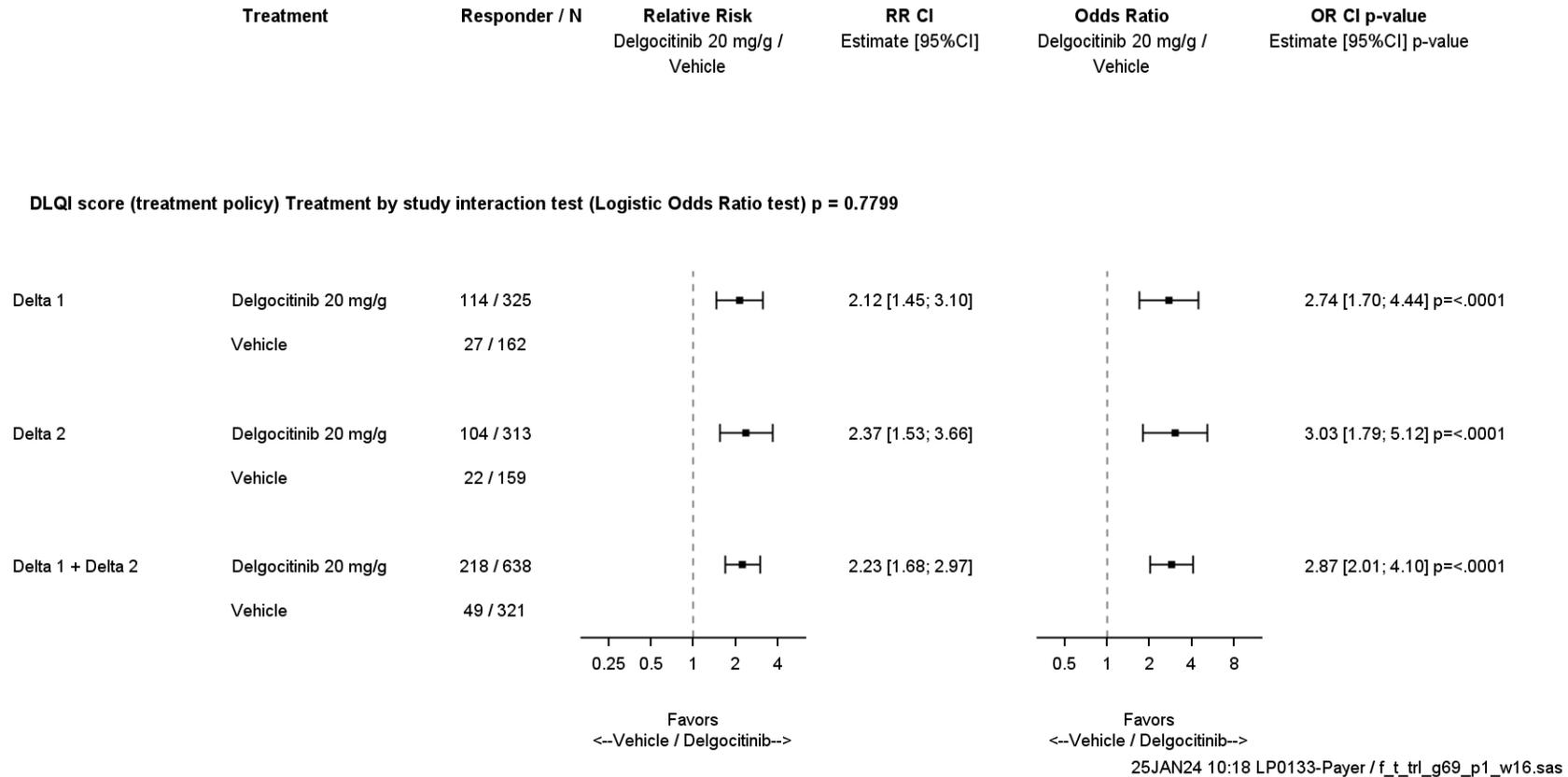


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.693.4: Trial, DLQI 0/1, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

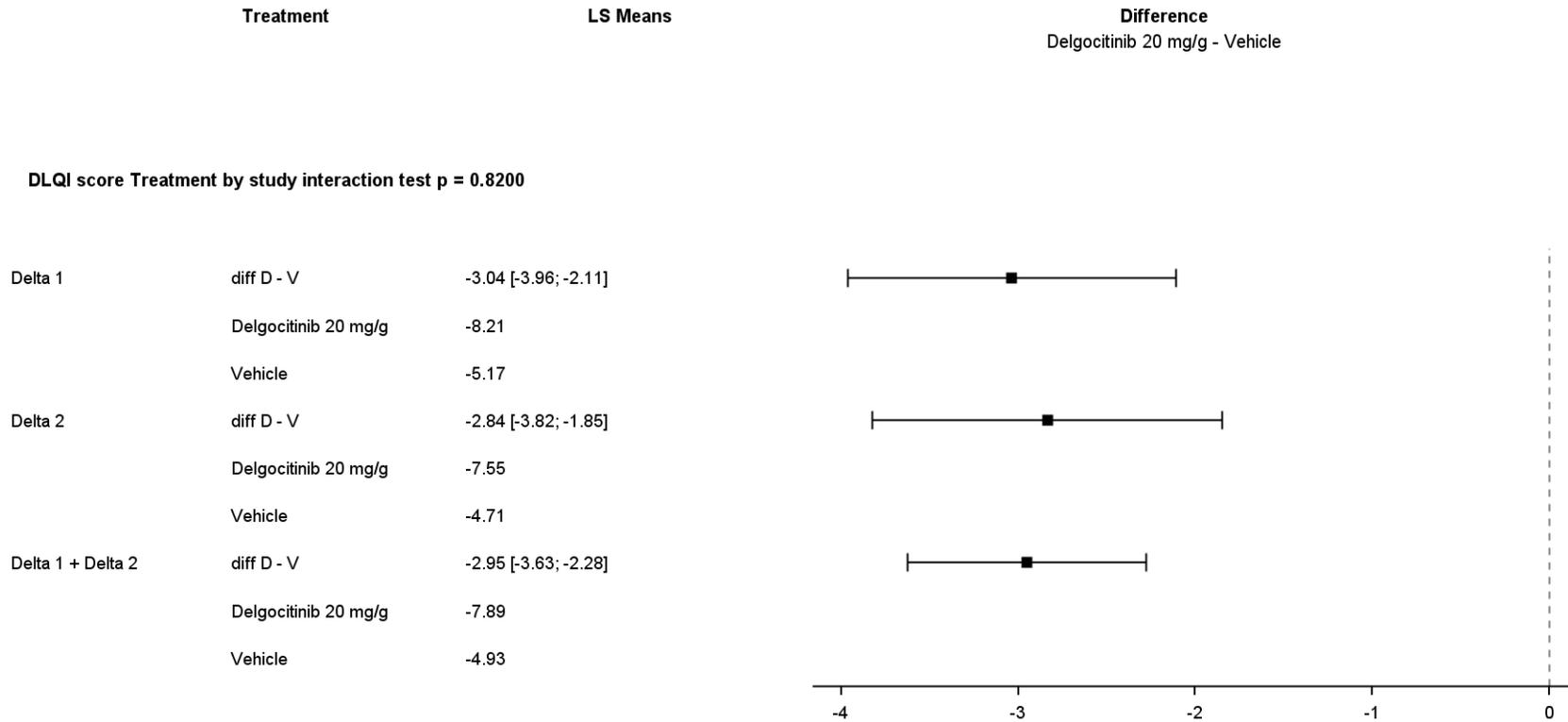


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.694.4: Trial, DLQI change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



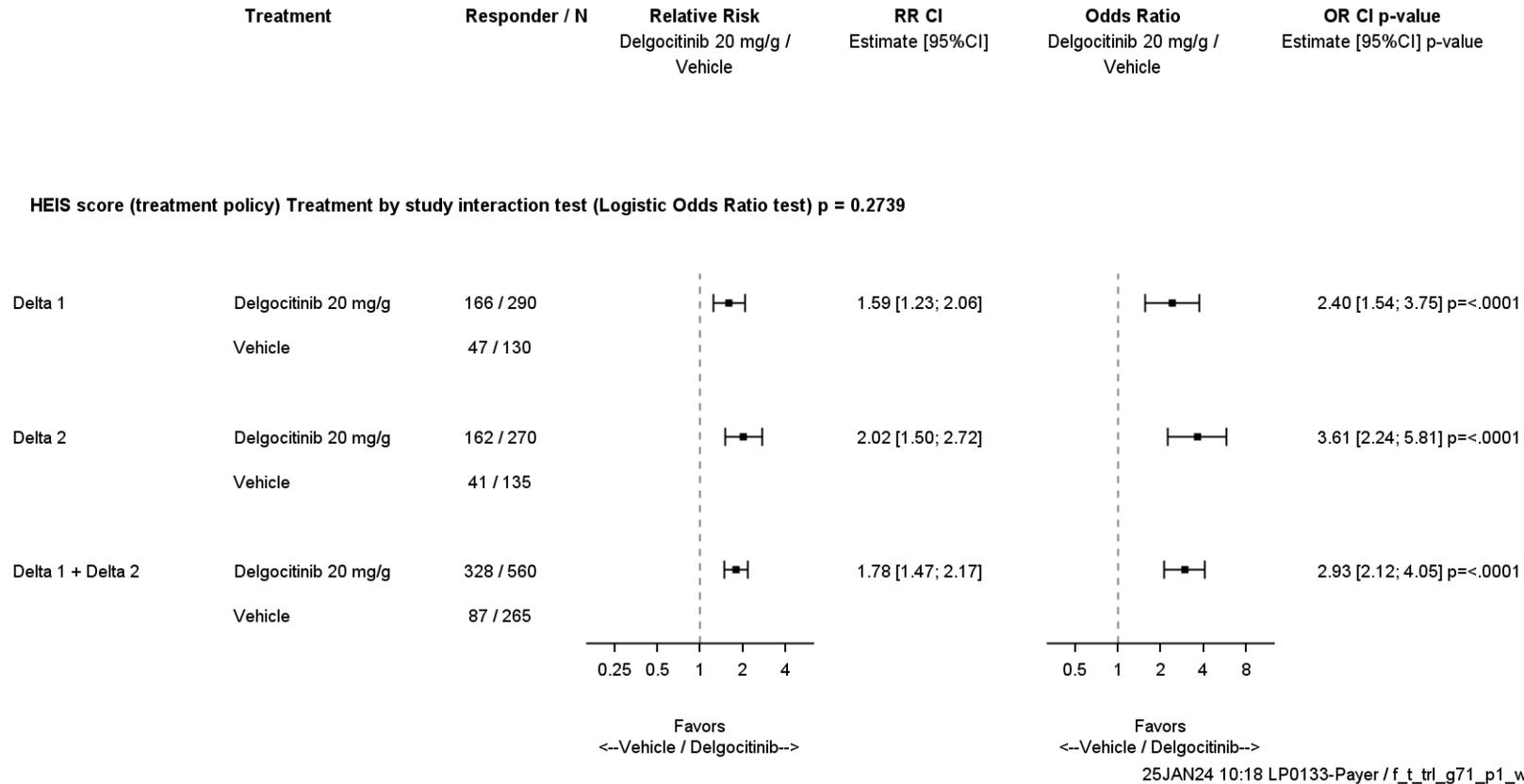
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g70_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.695.4: Trial, HEIS score reduction of ≥ 1.5 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



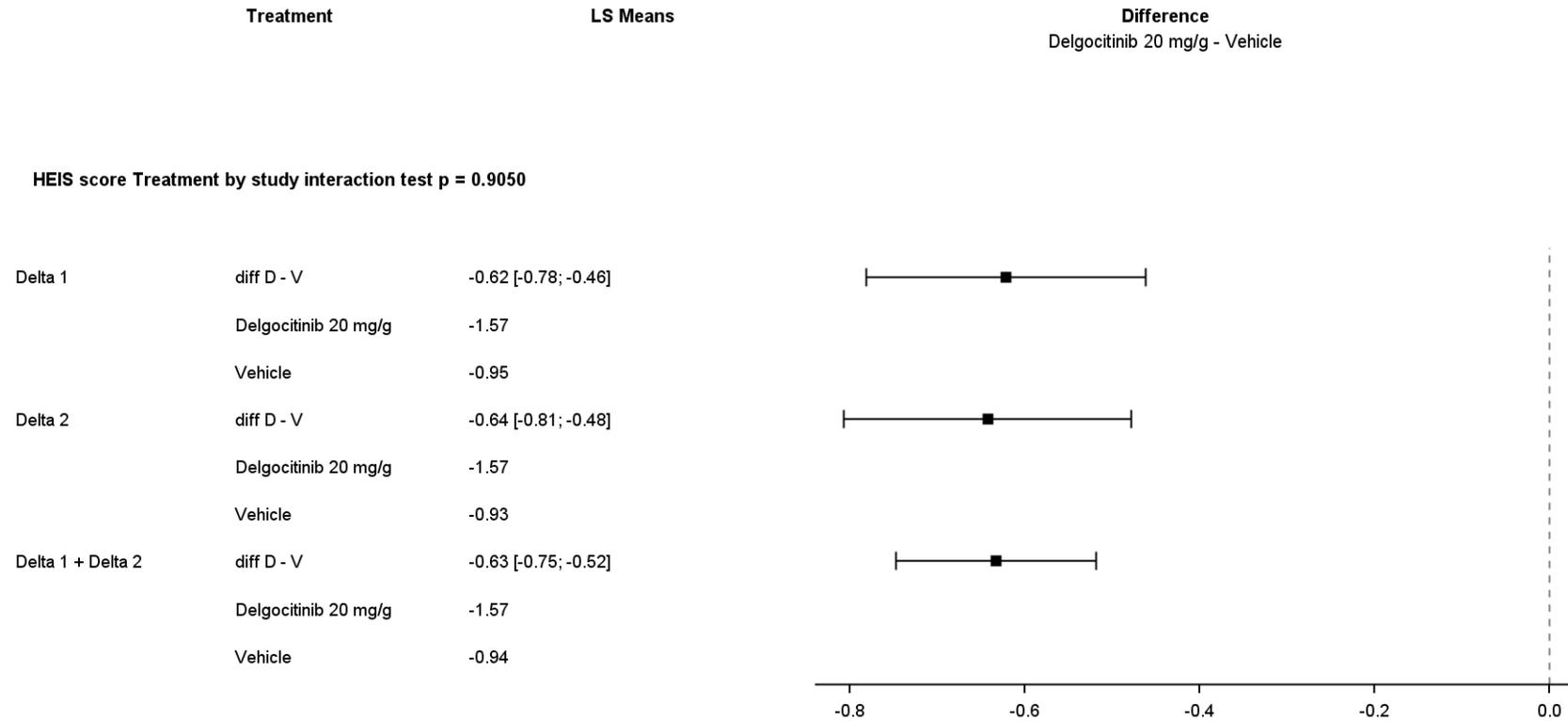
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 103 of 110

Figure 1.11.696.4: Trial, HEIS score change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



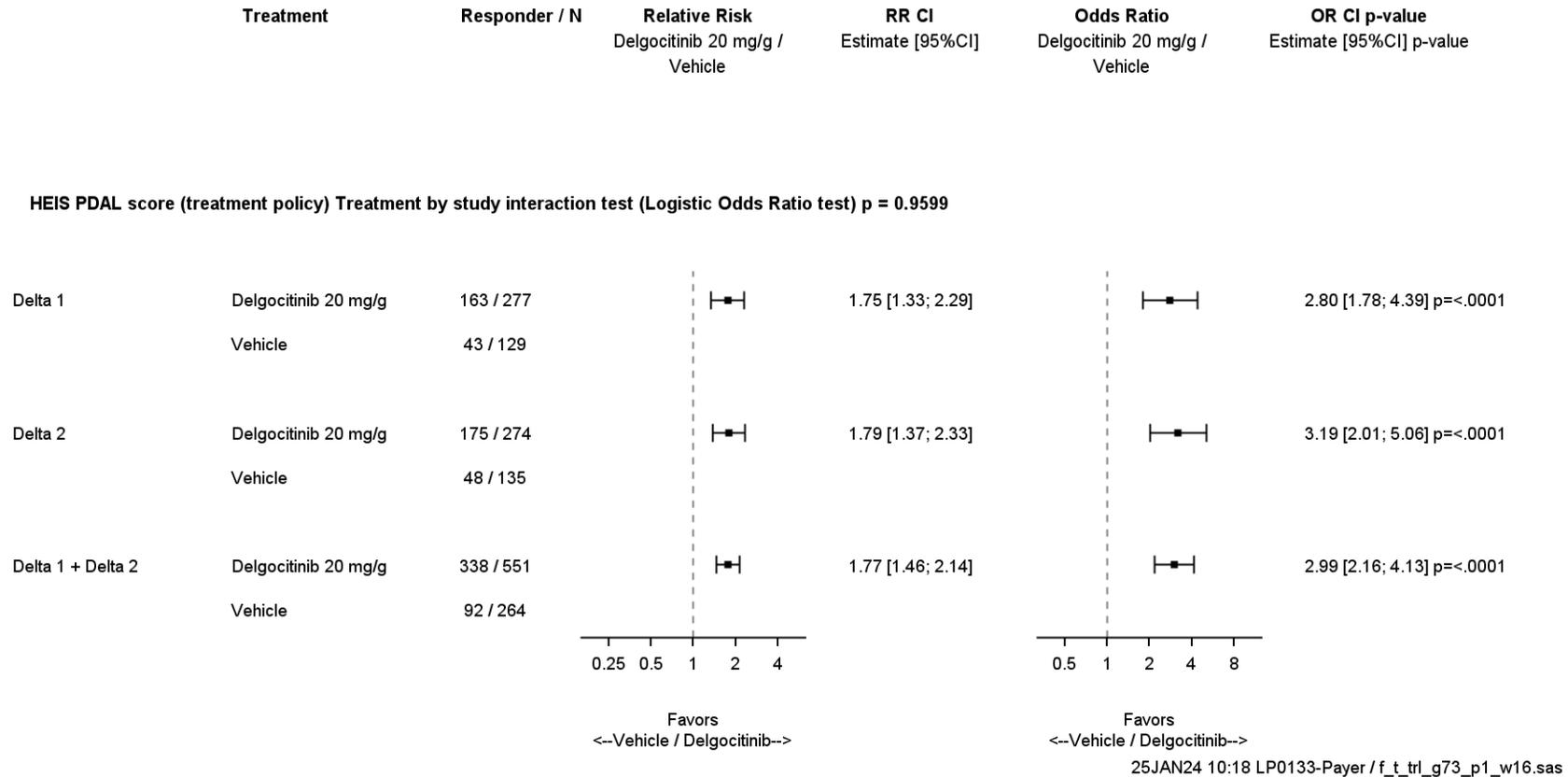
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g72_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.697.4: Trial, HEIS PDAL score reduction of ≥ 1.5 points, Forest plot, Treatment policy, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set

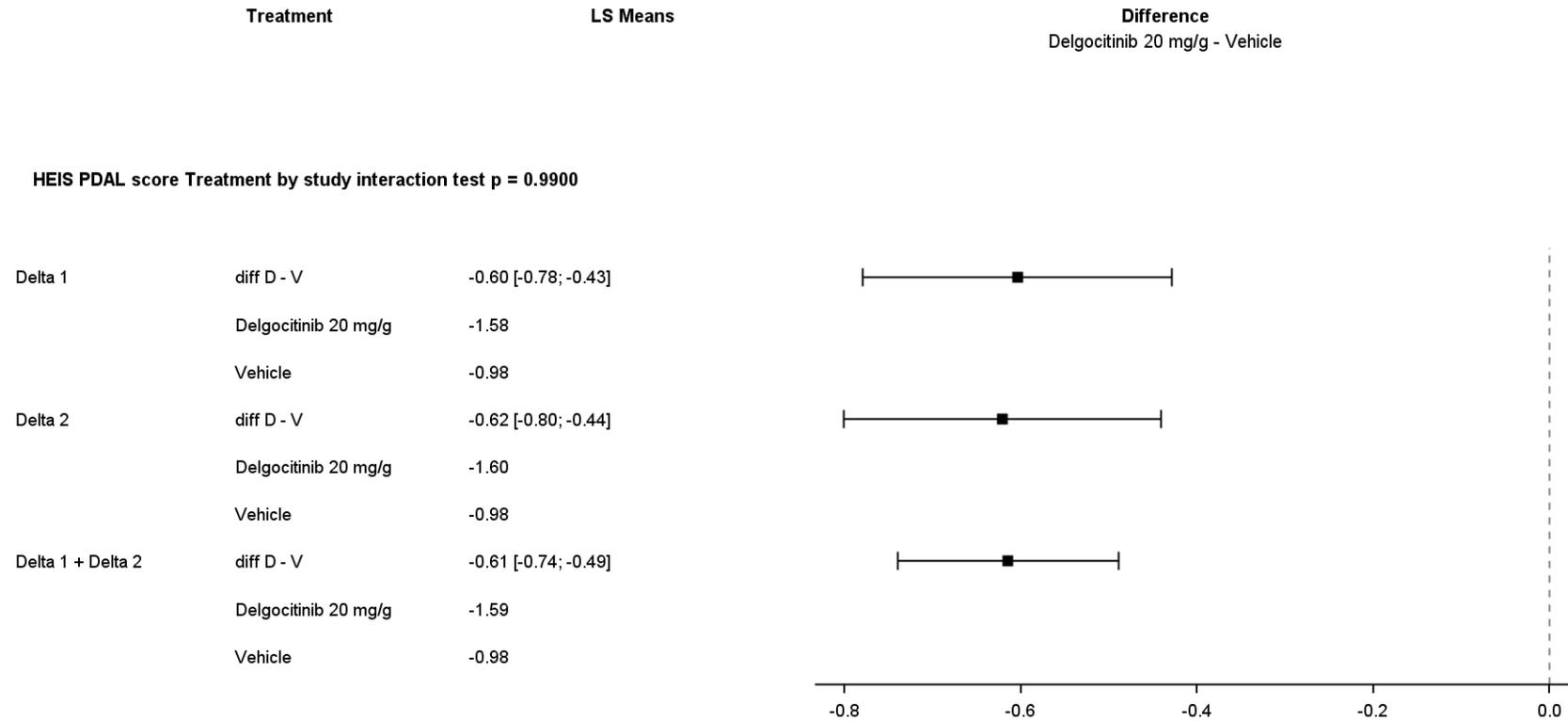


Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.698.4: Trial, HEIS PDAL score change from baseline, Forest plot, As observed, MMRM, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



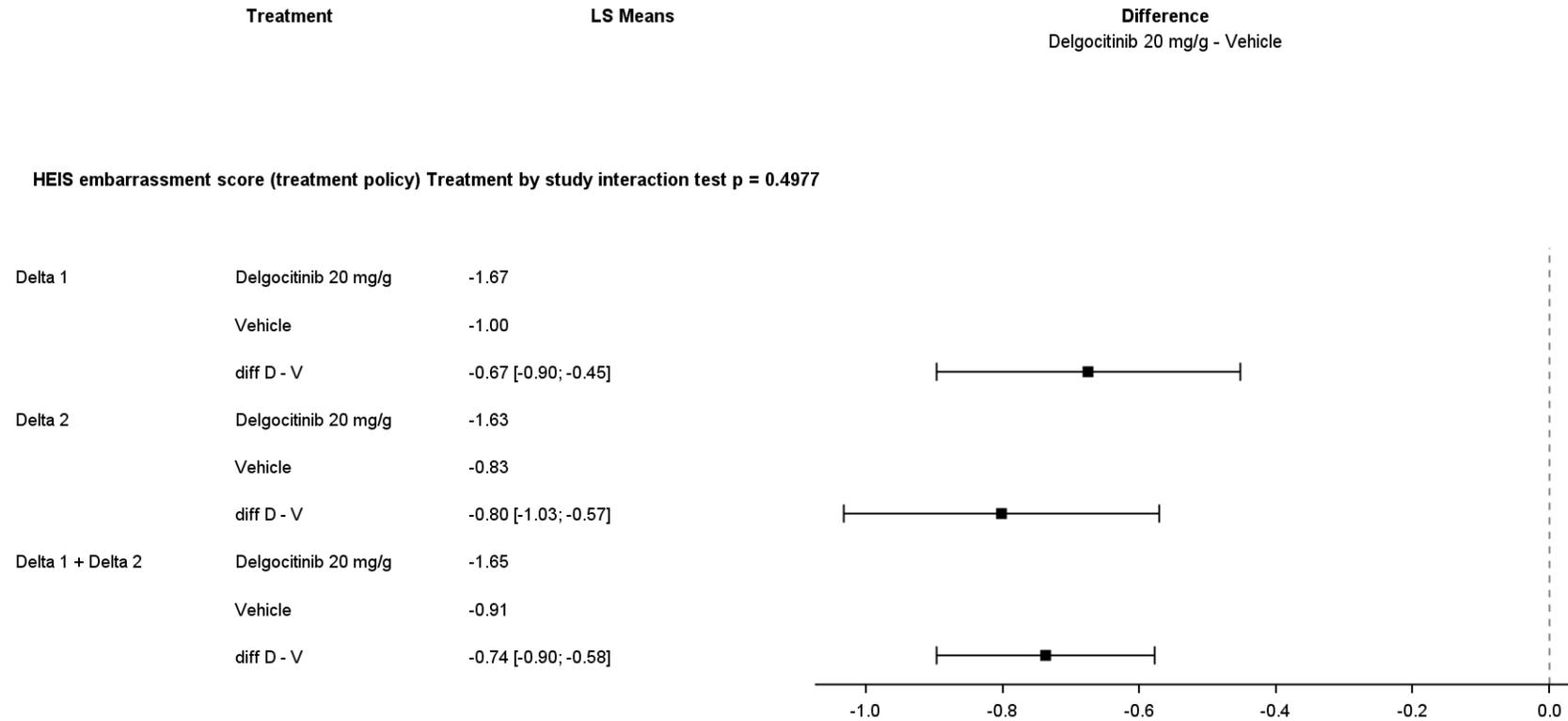
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g74_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.699.4: Trial, HEIS embarrassment score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



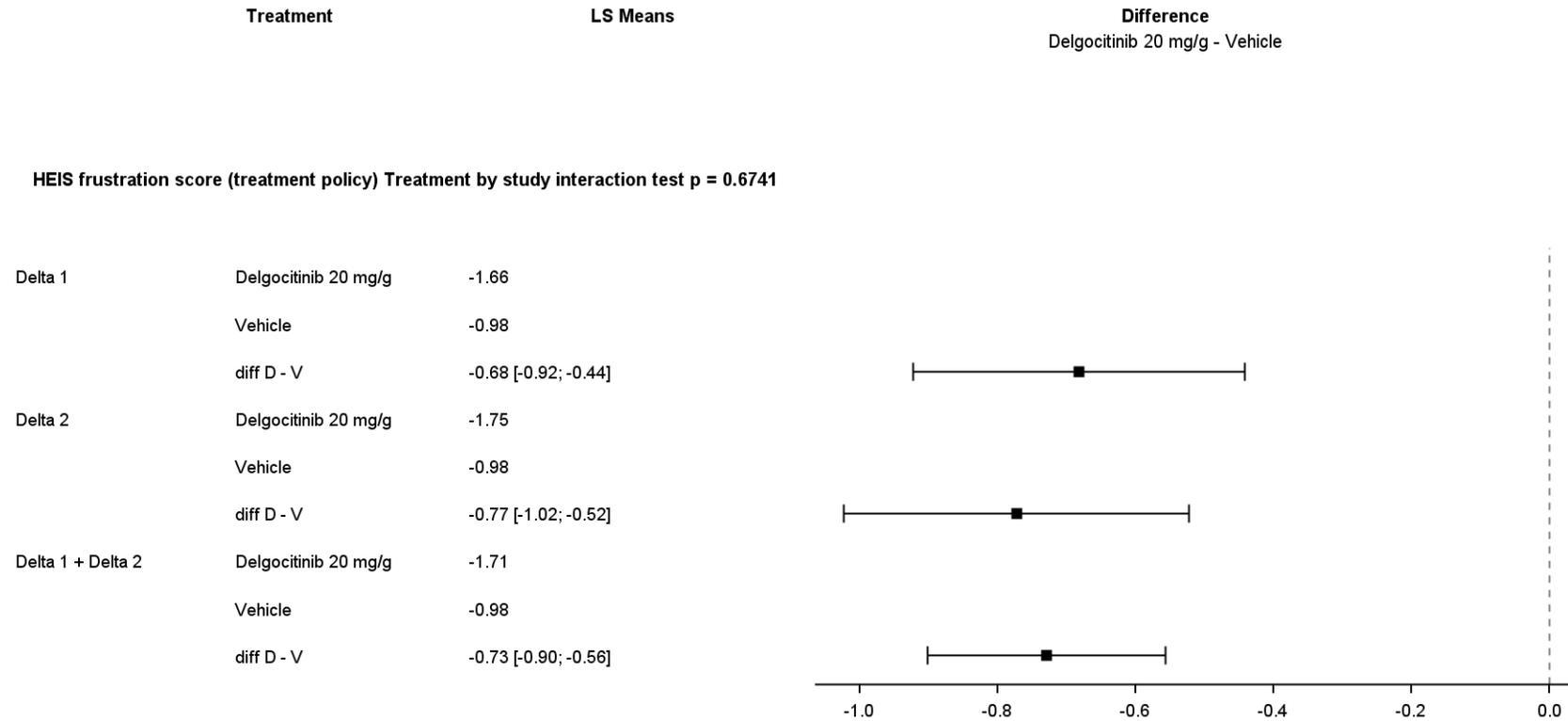
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g75_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.700.4: Trial, HEIS frustration score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



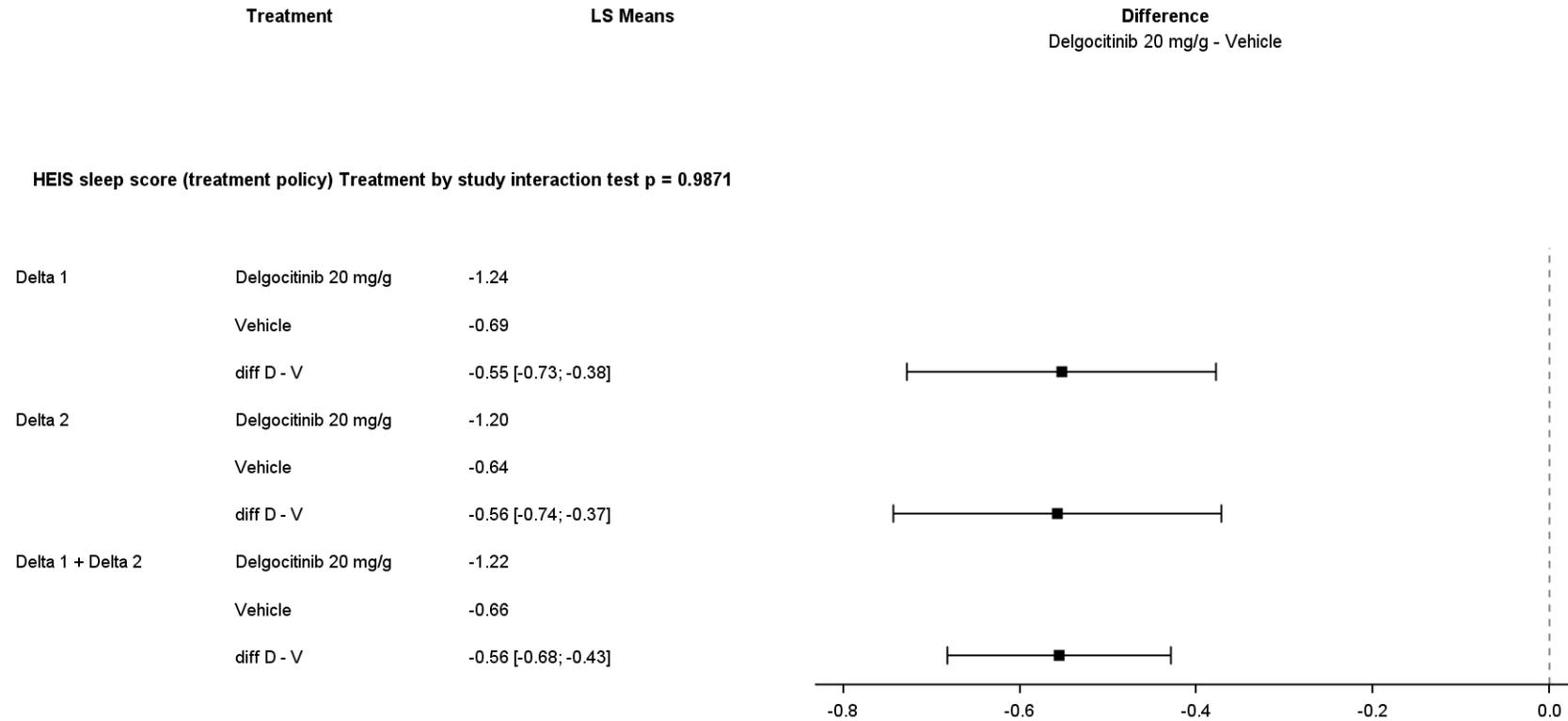
25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g76_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Figure 1.11.701.4: Trial, HEIS sleep score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g77_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



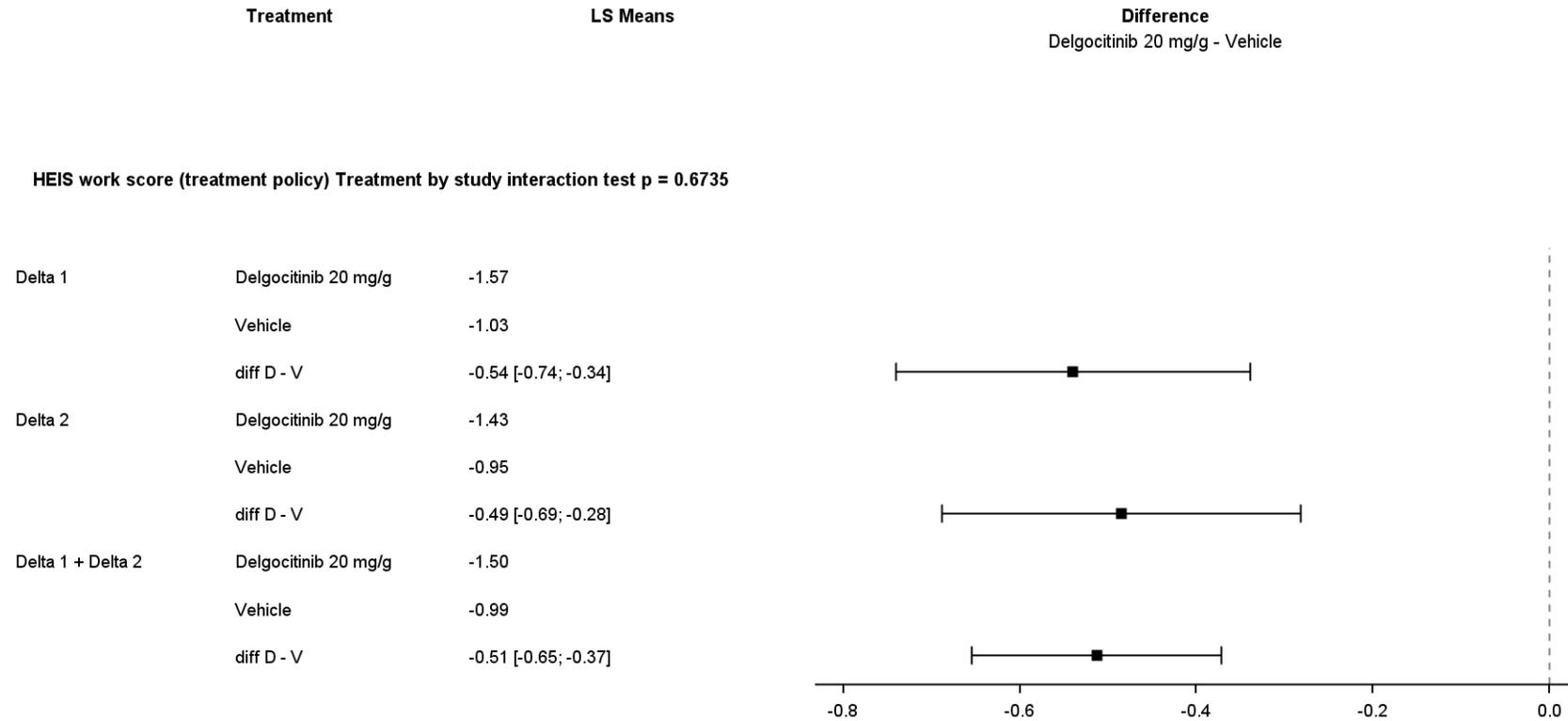
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 109 of 110

Figure 1.11.702.4: Trial, HEIS work score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g78_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



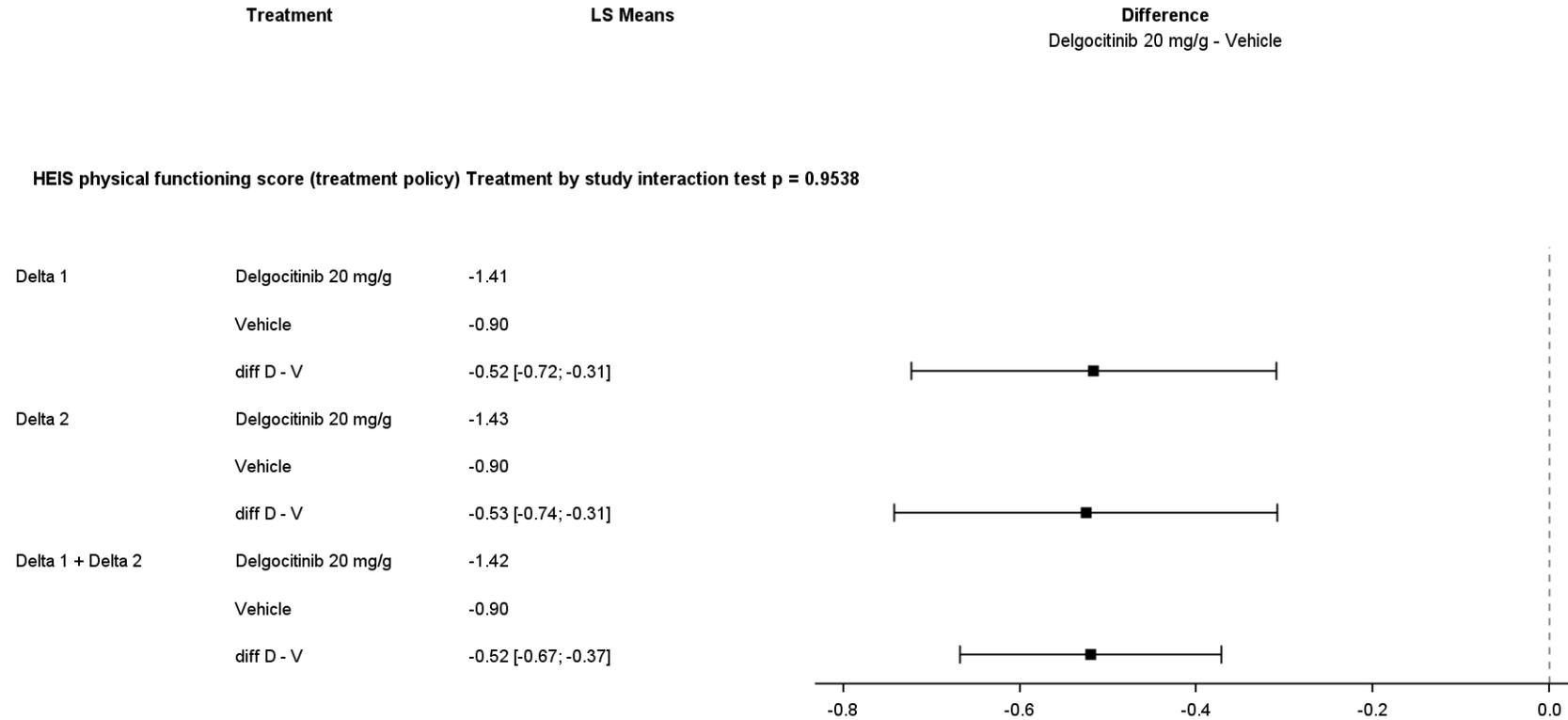
THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Final

23APR2024

Page 110 of 110

Figure 1.11.703.4: Trial, HEIS physical function score change from baseline, Forest plot, Treatment policy, ANCOVA, Week 16, DELTA 1 + DELTA 2, Full analysis set



25JAN24 10:18 LP0133-Payer / f_t_trl_g79_p1_w16.sas

Forest plot visualization of trial estimates of Relative risk and Odds Ratios from Cochran-Mantel-Haenszel analysis. Interaction test is conducted in a logistic regression analysis including treatment-study interaction term.



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table of Contents

Table of Contents.....	2
Statistical appendix	5
Table 1.1.601.4: Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	6
Table 1.1.605.4: Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	7
Table 1.1.607.4: Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	8
Table 1.1.617.4: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	9
Table 1.1.809.4: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	10
Table 1.1.805.4: Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set	12
Table 1.1.807.4: Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	13
Table 1.1.813.4: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	14
Table 1.3.601.4: Gender, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set	15
Table 1.3.605.4: Gender, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	16
Table 1.3.607.4: Gender, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	17
Table 1.3.617.4: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	18
Table 1.3.809.4: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	19
Table 1.3.805.4: Gender, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	22
Table 1.3.807.4: Gender, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	23
Table 1.3.813.4: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	24
Table 1.2.601.4: Age group, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	25
Table 1.2.605.4: Age group, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	26
Table 1.2.607.4: Age group, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	27
Table 1.2.617.4: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	28
Table 1.2.809.4: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	29



Table 1.2.805.4: Age group, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	31
Table 1.2.807.4: Age group, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	32
Table 1.2.813.4: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	33
Table 1.4.601.4: Disease severity (IGA), Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	34
Table 1.4.605.4: Disease severity (IGA), Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	35
Table 1.4.607.4: Disease severity (IGA), Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	36
Table 1.4.617.4: Disease severity (IGA), Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	37
Table 1.4.809.4: Disease severity (IGA), Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	38
Table 1.4.805.4: Disease severity (IGA), Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	41
Table 1.4.807.4: Disease severity (IGA), Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	42
Table 1.4.813.4: Disease severity (IGA), Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	43
Table 1.10.601.4: CHE subtype, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	44
Table 1.10.605.4: CHE subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	45
Table 1.10.607.4: CHE subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	46
Table 1.10.617.4: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	47
Table 1.10.809.4: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	48
Table 1.10.805.4: CHE subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	51
Table 1.10.807.4: CHE subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	52
Table 1.10.813.4: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	53
Table 1.5.601.4: Region, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	54
Table 1.5.605.4: Region, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	55
Table 1.5.607.4: Region, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	56



Table 1.5.617.4: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	57
Table 1.5.809.4: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	58
Table 1.5.805.4: Region, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	61
Table 1.5.807.4: Region, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	62
Table 1.5.813.4: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	63
Table 1.7.601.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	64
Table 1.7.605.4: Hyperkeratotic subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	65
Table 1.7.607.4: Hyperkeratotic subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	66
Table 1.7.617.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	67
Table 1.7.809.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	68
Table 1.7.805.4: Hyperkeratotic subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	71
Table 1.7.807.4: Hyperkeratotic subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	72
Table 1.7.813.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	73
Table 1.11.601.4: Trial, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	74
Table 1.11.605.4: Trial, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	75
Table 1.11.607.4: Trial, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	76
Table 1.11.617.4: Trial, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	77
Table 1.11.809.4: Trial, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	78
Table 1.11.805.4: Trial, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	81
Table 1.11.807.4: Trial, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	82
Table 1.11.813.4: Trial, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set.....	83



Statistical appendix



Table 1.1.601.4: Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s01_pl.txt



Table 1.1.605.4: Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s05_p1.txt



Table 1.1.607.4: Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:19 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s07_p1.txt



Table 1.1.617.4: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_total_s17_p1.txt



Table 1.1.809.4: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Any system organ class										
Any preferred term										
Total		0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total		0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total		0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19
Immune system disorders										
Any										
Total		0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17		8 (2.5)	12
Infections and infestations										
Any										
Total		0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227		87 (27.1)	114
Nasopharyngitis										
Total		0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49		24 (7.5)	26
COVID-19										
Total		0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71		34 (10.6)	34
Injury, poisoning and procedural complications										
Any										
Total		0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23		13 (4.0)	18
Investigations										
Any										
Total		0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48		12 (3.7)	16

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.809.4: Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR		CMH OR		RD	Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	95%CI	95%CI	95%CI		n (%)	E	n (%)	E
Metabolism and nutrition disorders										
Any										
Total		0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-0.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6	
Musculoskeletal and connective tissue disorders										
Any										
Total		0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13	
Nervous system disorders										
Any										
Total		0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23	
Headache										
Total		0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders										
Any										
Total		0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8	
Skin and subcutaneous tissue disorders										
Any										
Total		0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39	
Hand dermatitis										
Total		0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16	
Vascular disorders										
Any										
Total		0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.805.4: Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						638	196.7	321	93.9
Any system organ class									
Any preferred term									
Total		0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)	15 (2.4)	21	9 (2.8)	16

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:38 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t05_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.807.4: Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						638	196.7	321	93.9
Any system organ class									
Any preferred term									
Total		0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)	11 (1.7)	12	6 (1.9)	8

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:38 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t07_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.1.813.4: Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%) E	n (%) E	n (%) E		
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638 196.7		321 93.9		
Any system organ class										
Any preferred term										
Total		0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)	3 (0.5)	3	11 (3.4)	12	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:39 LP0133-Payer /aetest/t_t_total_t13_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.601.4: Gender, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.1202
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	125.42	198 (48.9)	394	314.14	284.0	346.1	
Vehicle	212	62.03	106 (50.0)	230	370.81	326.0	422.2	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	71.29	93 (39.9)	185	259.49	224.9	300.0	
Vehicle	109	31.88	47 (43.1)	77	241.51	192.2	300.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s01_pl.txt



Table 1.3.605.4: Gender, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.9955
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	125.42	13 (3.2)	17	13.55	6.6	18.9	
Vehicle	212	62.03	7 (3.3)	13	20.96	10.1	32.0	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	71.29	2 (0.9)	4	5.61	1.8	14.4	
Vehicle	109	31.88	2 (1.8)	3	9.41	2.8	28.6	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s05_pl.txt



Table 1.3.607.4: Gender, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.3224
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	125.42	6 (1.5)	6	4.78	2.1	10.5	
Vehicle	212	62.03	5 (2.4)	6	9.67	4.1	21.0	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	71.29	5 (2.1)	6	8.42	3.7	18.7	
Vehicle	109	31.88	1 (0.9)	2	6.27	1.6	25.2	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s07_pl.txt



Table 1.3.617.4: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.2142
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Female								
Delgocitinib 20 mg/g	405	125.42	3 (0.7)	3	2.39	0.7	7.1	
Vehicle	212	62.03	8 (3.8)	9	14.51	7.1	27.3	
Male								
Delgocitinib 20 mg/g	233	71.29	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	109	31.88	3 (2.8)	3	9.41	1.7	30.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_gen_s17_p1.txt



Table 1.3.809.4: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						638	196.7	321	93.9
Female						405	125.4	212	62.0
Male						233	71.3	109	31.9
Any system organ class									
Any preferred term									
Total	0.8026	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579	153 (47.7)	307
Female		0.9226	0.99 (0.84, 1.17)	0.98 (0.70, 1.37)	-0.4 (-8.7, 7.91)	198 (48.9)	394	106 (50.0)	230
Male		0.6220	0.93 (0.72, 1.22)	0.89 (0.55, 1.42)	-2.8 (-14, 8.32)	93 (39.9)	185	47 (43.1)	77
Gastrointestinal disorders									
Any									
Total	0.2837	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21	10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions									
Any									
Total	0.6462	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19	16 (5.0)	19
Female		0.0370	0.46 (0.22, 0.97)	0.44 (0.20, 0.97)	-3.6 (-7.4, 0.17)	13 (3.2)	16	14 (6.6)	17
Male		0.7447	0.75 (0.14, 4.16)	0.75 (0.12, 4.47)	-0.5 (-3.4, 2.50)	3 (1.3)	3	2 (1.8)	2
Immune system disorders									
Any									
Total	0.0649	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17	8 (2.5)	12
Infections and infestations									
Any									
Total	0.4253	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227	87 (27.1)	114
Nasopharyngitis									
Total	0.3109	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49	24 (7.5)	26
COVID-19									
Total	0.5203	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71	34 (10.6)	34
Injury, poisoning and procedural complications									

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.809.4: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Any Total	0.7703	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18
Investigations									
Any Total	0.1449	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16
Metabolism and nutrition disorders									
Any Total	0.9028	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6
Musculoskeletal and connective tissue disorders									
Any Total	0.2581	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13
Nervous system disorders									
Any Total	0.8668	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23
Headache Total	0.9184	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders									
Any Total	0.1282	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8
Skin and subcutaneous tissue disorders									
Any Total	0.2652	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39
Hand dermatitis Total	0.4548	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16
Female		0.0006	0.17 (0.06, 0.54)	0.16 (0.05, 0.52)	-4.7 (-7.9, -1.4)	4 (1.0)	4	12 (5.7)	15
Male		0.2850	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-0.7 (-2.3, 0.87)	0 (0.0)	0	1 (0.9)	1
Vascular disorders									
Any									

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.809.4: Gender, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Total	0.5164	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.805.4: Gender, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	95%CI	OR	95%CI	95%CI	n	(%)	n	(%)	E	
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total									638	196.7	321	93.9
Female									405	125.4	212	62.0
Male									233	71.3	109	31.9
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.5308	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)	15 (2.4)	21	9 (2.8)	16			
Female		0.9608	0.98 (0.41, 2.35)	0.98 (0.38, 2.48)	-0.1 (-3.1, 2.90)	13 (3.2)	17	7 (3.3)	13			
Male		0.5553	0.53 (0.06, 4.50)	0.53 (0.07, 4.16)	-0.8 (-3.4, 1.90)	2 (0.9)	4	2 (1.8)	3			

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t05_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.807.4: Gender, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	95%CI	OR	95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									638	196.7		321	93.9
Female									405	125.4		212	62.0
Male									233	71.3		109	31.9
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.2579	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)	11 (1.7)	12		6 (1.9)	8			
Female		0.4349	0.63 (0.20, 2.03)	0.62 (0.19, 2.07)	-0.9 (-3.2, 1.48)	6 (1.5)	6		5 (2.4)	6			
Male		0.4019	2.45 (0.28, 21.6)	2.48 (0.28, 21.8)	1.3 (-1.3, 3.90)	5 (2.1)	6		1 (0.9)	2			

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:25 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t07_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.3.813.4: Gender, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total								638	196.7		321	93.9
Female								405	125.4		212	62.0
Male								233	71.3		109	31.9
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.1957	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)			3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Female		0.0066	0.20 (0.05, 0.73)	0.19 (0.05, 0.72)	-3.1 (-5.8, -.35)			3 (0.7)	3		8 (3.8)	9
Male		0.0278	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-2.5 (-5.5, 0.44)			0 (0.0)	0		3 (2.8)	3

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:26 LP0133-Payer /aetest/t_t_gen_t13_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.601.4: Age group, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.7526
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	179.46	268 (46.0)	538	299.80	275.4	326.1	
Vehicle	304	88.74	144 (47.4)	292	329.03	293.3	368.9	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	17.26	23 (41.1)	41	237.55	174.1	321.7	
Vehicle	17	5.16	9 (52.9)	15	290.50	166.4	465.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s01_p1.txt



Table 1.2.605.4: Age group, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.2397
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	179.46	14 (2.4)	20	11.14	6.1	15.7	
Vehicle	304	88.74	8 (2.6)	14	15.78	8.0	24.1	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	17.26	1 (1.8)	1	5.79	0.0	0.0	
Vehicle	17	5.16	1 (5.9)	2	38.73	0.0	0.1	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s05_p1.txt



Table 1.2.607.4: Age group, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.1465
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	179.46	10 (1.7)	11	6.13	3.4	11.0	
Vehicle	304	88.74	5 (1.6)	6	6.76	3.0	15.0	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	17.26	1 (1.8)	1	5.79	0.0	0.0	
Vehicle	17	5.16	1 (5.9)	2	38.73	0.0	0.1	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s07_p1.txt



Table 1.2.617.4: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.4195
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Age (>=18 and <65)								
Delgocitinib 20 mg/g	582	179.46	3 (0.5)	3	1.67	0.5	5.0	
Vehicle	304	88.74	10 (3.3)	11	12.40	6.4	21.8	
Age (>=65)								
Delgocitinib 20 mg/g	56	17.26	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	17	5.16	1 (5.9)	1	19.37	0.0	-	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:16 LP0162-Payer /binary3/t_t_agrp_s17_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.809.4: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total						638	196.7		321	93.9	
Age (>=18 and <65)						582	179.5		304	88.7	
Age (>=65)						56	17.3		17	5.2	
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.5050	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307	
Age (>=18 and <65)		0.7331	0.97 (0.84, 1.13)	0.95 (0.72, 1.26)	-1.2 (-8.1, 5.69)	268 (46.0)	538		144 (47.4)	292	
Age (>=65)		0.6033	0.85 (0.49, 1.48)	0.72 (0.22, 2.36)	-7.7 (-35, 19.9)	23 (41.1)	41		9 (52.9)	15	
Gastrointestinal disorders											
Any											
Total	0.5147	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11	
General disorders and administration site conditions											
Any											
Total	0.2742	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19	
Age (>=18 and <65)		0.0172	0.41 (0.20, 0.87)	0.40 (0.19, 0.87)	-2.9 (-5.6, -2.0)	12 (2.1)	13		15 (4.9)	18	
Age (>=65)		0.7482	1.53 (0.11, 22.0)	1.53 (0.13, 18.2)	2.5 (-11, 15.8)	4 (7.1)	6		1 (5.9)	1	
Immune system disorders											
Any											
Total	0.3426	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17		8 (2.5)	12	
Infections and infestations											
Any											
Total	0.5844	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227		87 (27.1)	114	
Nasopharyngitis											
Total	0.3883	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49		24 (7.5)	26	
COVID-19											
Total	0.2929	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71		34 (10.6)	34	
Injury, poisoning and procedural complications											
The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events Model is adjusted for: studyid region1 igabln.											

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.809.4: Age group, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any Total	0.3274	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any Total	0.2674	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total	0.2525	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total	0.3165	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any Total	0.0861	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache Total	0.0820	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total	0.0053	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total	0.5795	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis Total	Not est.	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Age (>=18 and <65) Total	Not est.	0.0002	0.16 (0.05, 0.49)	0.15 (0.05, 0.48)	-3.6 (-5.9, -1.2)	4 (0.7)	4	13 (4.3)	16		
Vascular disorders											
Any Total	Not est.	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.805.4: Age group, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Age (>=18 and <65)						582	179.5		304	88.7
Age (>=65)						56	17.3		17	5.2
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.5529	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)	15 (2.4)	21		9 (2.8)	16
Age (>=18 and <65)		0.7828	0.89 (0.38, 2.08)	0.88 (0.37, 2.14)	-0.3 (-2.5, 1.88)	14 (2.4)	20		8 (2.6)	14
Age (>=65)		0.3415	0.20 (0.00, 8.30)	0.20 (0.01, 5.48)	-4.7 (-17, 7.16)	1 (1.8)	1		1 (5.9)	2

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t05_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.807.4: Age group, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Age (>=18 and <65)						582	179.5		304	88.7
Age (>=65)						56	17.3		17	5.2
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.4749	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)	11 (1.7)	12		6 (1.9)	8
Age (>=18 and <65)		0.9718	1.02 (0.35, 2.95)	1.02 (0.34, 3.02)	0.0 (-1.7, 1.80)	10 (1.7)	11		5 (1.6)	6
Age (>=65)		0.3415	0.20 (0.00, 8.30)	0.20 (0.01, 5.48)	-4.7 (-17, 7.16)	1 (1.8)	1		1 (5.9)	2

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:17 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t07_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.2.813.4: Age group, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Age (>=18 and <65)						582	179.5		304	88.7
Age (>=65)						56	17.3		17	5.2
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.3463	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)	3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Age (>=18 and <65)		0.0012	0.16 (0.04, 0.57)	0.16 (0.04, 0.56)	-2.8 (-4.9, -.67)	3 (0.5)	3		10 (3.3)	11
Age (>=65)		0.2733	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.7 (-15, 5.56)	0 (0.0)	0		1 (5.9)	1

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:18 LP0133-Payer /aetest/t_t_agrp_t13_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.601.4: Disease severity (IGA), Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.0053
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	140.57	211 (46.3)	423	300.91	273.6	331.0	
Vehicle	230	66.72	100 (43.5)	195	292.25	254.0	336.3	
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	56.14	80 (44.0)	156	277.88	237.5	325.1	
Vehicle	91	27.18	53 (58.2)	112	412.01	342.4	495.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_igag_s01_p1.txt



Table 1.4.605.4: Disease severity (IGA), Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.4363
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	140.57	10 (2.2)	12	8.54	4.8	15.0	
Vehicle	230	66.72	4 (1.7)	7	10.49	5.0	22.0	
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	56.14	5 (2.7)	9	16.03	8.3	30.8	
Vehicle	91	27.18	5 (5.5)	9	33.11	17.2	63.6	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_igag_s05_p1.txt



Table 1.4.607.4: Disease severity (IGA), Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.6632
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	140.57	9 (2.0)	10	7.11	3.8	13.2	
Vehicle	230	66.72	5 (2.2)	6	8.99	4.0	20.0	
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	56.14	2 (1.1)	2	3.56	0.9	14.2	
Vehicle	91	27.18	1 (1.1)	2	7.36	1.8	29.4	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_igag_s07_p1.txt



Table 1.4.617.4: Disease severity (IGA), Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.0365
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Moderate [IGA=3]								
Delgocitinib 20 mg/g	456	140.57	3 (0.7)	3	2.13	0.7	6.6	
Vehicle	230	66.72	5 (2.2)	5	7.49	3.1	18.0	
Severe [IGA=4]								
Delgocitinib 20 mg/g	182	56.14	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	91	27.18	6 (6.6)	7	25.75	12.3	54.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_igag_s17_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.809.4: Disease severity (IGA), Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Moderate [IGA=3]						456	140.6		230	66.7
Severe [IGA=4]						182	56.1		91	27.2
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.0237	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307
Moderate [IGA=3]		0.4916	1.06 (0.89, 1.27)	1.12 (0.81, 1.54)	2.8 (-5.1, 10.6)	211 (46.3)	423		100 (43.5)	195
Severe [IGA=4]		0.0259	0.76 (0.60, 0.96)	0.56 (0.33, 0.93)	-14 (-27, -1.9)	80 (44.0)	156		53 (58.2)	112
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total	0.3935	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total	0.2515	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19
Moderate [IGA=3]		0.4226	0.69 (0.28, 1.70)	0.69 (0.27, 1.73)	-1.1 (-3.8, 1.69)	11 (2.4)	13		8 (3.5)	9
Severe [IGA=4]		0.0277	0.31 (0.10, 0.93)	0.30 (0.09, 0.93)	-6.1 (-12, 0.25)	5 (2.7)	6		8 (8.8)	10
Immune system disorders										
Any										
Total	0.9806	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17		8 (2.5)	12
Infections and infestations										
Any										
Total	0.9572	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227		87 (27.1)	114
Nasopharyngitis										
Total	0.5459	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49		24 (7.5)	26
COVID-19										
Total	0.8536	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71		34 (10.6)	34
Injury, poisoning and procedural complications										
The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events Model is adjusted for: studyid region1 igabl.										
22JUL24 20:30 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t09_p1.txt										



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.809.4: Disease severity (IGA), Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any Total	0.9455	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any Total	0.2047	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total	0.1929	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total	0.0980	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any Total	0.0723	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache Total	0.0989	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total	0.8864	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total	0.0632	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis Total	0.1180	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Moderate [IGA=3]		0.0001	0.06 (0.01, 0.44)	0.05 (0.01, 0.43)	-3.7 (-6.2, -1.1)	1 (0.2)	1	9 (3.9)	11		
Severe [IGA=4]		0.1831	0.38 (0.09, 1.65)	0.37 (0.08, 1.68)	-2.7 (-7.3, 1.87)	3 (1.6)	3	4 (4.4)	5		
Vascular disorders											
Any											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabl.

22JUL24 20:30 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.809.4: Disease severity (IGA), Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Total	0.2531	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:30 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.805.4: Disease severity (IGA), Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total							638	196.7		321	93.9
Moderate [IGA=3]							456	140.6		230	66.7
Severe [IGA=4]							182	56.1		91	27.2
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.2666	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)		15 (2.4)	21		9 (2.8)	16
Moderate [IGA=3]		0.6892	1.26 (0.40, 4.00)	1.27 (0.39, 4.08)	0.5 (-1.7, 2.62)		10 (2.2)	12		4 (1.7)	7
Severe [IGA=4]		0.2472	0.50 (0.15, 1.66)	0.48 (0.13, 1.71)	-2.8 (-8.0, 2.45)		5 (2.7)	9		5 (5.5)	9

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:30 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t05_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.807.4: Disease severity (IGA), Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	95%CI	OR	95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									638	196.7		321	93.9
Moderate [IGA=3]									456	140.6		230	66.7
Severe [IGA=4]									182	56.1		91	27.2
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.9470	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)	11 (1.7)	12				6 (1.9)	8	
Moderate [IGA=3]		0.8645	0.91 (0.31, 2.68)	0.91 (0.30, 2.75)	-0.2 (-2.5, 2.08)	9 (2.0)	10				5 (2.2)	6	
Severe [IGA=4]		0.9927	0.99 (0.09, 10.6)	0.99 (0.09, 11.2)	-0.0 (-2.6, 2.60)	2 (1.1)	2				1 (1.1)	2	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:30 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t07_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.4.813.4: Disease severity (IGA), Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	95%CI	OR	95%CI	RD	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									638	196.7		321	93.9
Moderate [IGA=3]									456	140.6		230	66.7
Severe [IGA=4]									182	56.1		91	27.2
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.0434	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)				3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Moderate [IGA=3]		0.0798	0.30 (0.07, 1.25)	0.29 (0.07, 1.25)	-1.5 (-3.5, 0.50)				3 (0.7)	3		5 (2.2)	5
Severe [IGA=4]		0.0005	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-6.6 (-12, -1.5)				0 (0.0)	0		6 (6.6)	7

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:31 LP0133-Payer /aetest/t_t_igag_t13_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.601.4: CHE subtype, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.7092
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	23.85	24 (30.8)	46	192.83	142.8	255.5	
Vehicle	55	16.13	22 (40.0)	34	210.80	145.6	287.8	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	70.38	114 (50.7)	228	323.97	284.9	369.3	
Vehicle	120	34.90	57 (47.5)	128	366.77	306.2	433.7	
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.15	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	73 (51.0)	144	331.40	281.0	389.7	
Vehicle	63	18.33	35 (55.6)	70	381.95	298.3	477.9	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.91	43 (35.0)	87	229.52	185.1	282.1	
Vehicle	64	18.99	26 (40.6)	46	242.20	180.7	322.3	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	21.13	37 (53.6)	74	350.29	279.7	441.5	
Vehicle	18	5.41	13 (72.2)	29	536.05	361.2	768.7	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 11:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s01_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.605.4: CHE subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	<.0001
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	23.85	2 (2.6)	4	16.77	6.1	44.6	
Vehicle	55	16.13	1 (1.8)	1	6.20	0.8	42.9	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	70.38	10 (4.4)	12	17.05	6.6	25.2	
Vehicle	120	34.90	3 (2.5)	6	17.19	4.6	28.2	
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.15	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	1 (0.7)	1	2.30	0.3	16.2	
Vehicle	63	18.33	2 (3.2)	4	21.83	7.6	57.8	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.91	2 (1.6)	4	10.55	1.5	27.4	
Vehicle	64	18.99	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	21.13	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	18	5.41	3 (16.7)	5	92.42	0.0	0.0	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 11:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s05_pl.txt



Table 1.10.607.4: CHE subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.1048
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	23.85	2 (2.6)	2	8.38	0.0	0.0	
Vehicle	55	16.13	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	70.38	5 (2.2)	6	8.53	3.8	19.0	
Vehicle	120	34.90	2 (1.7)	3	8.60	2.7	26.3	
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.15	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	3 (2.1)	3	6.90	2.0	20.7	
Vehicle	63	18.33	3 (4.8)	4	21.83	7.7	57.8	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.91	1 (0.8)	1	2.64	0.0	0.0	
Vehicle	64	18.99	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	21.13	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	18	5.41	1 (5.6)	1	18.48	0.0	0.0	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.
The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 11:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s07_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.617.4: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.1556
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Allergic contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	78	23.85	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	55	16.13	3 (5.5)	3	18.60	3.3	59.1	
Atopic hand eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	225	70.38	2 (0.9)	2	2.84	0.7	11.0	
Vehicle	120	34.90	5 (4.2)	6	17.19	6.4	36.4	
Contact urticaria/Protein contact dermatitis								
Vehicle	1	0.15	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Hyperkeratotic eczema								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	1 (0.7)	1	2.30	0.0	0.0	
Vehicle	63	18.33	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	
Irritant contact dermatitis								
Delgocitinib 20 mg/g	123	37.91	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	64	18.99	1 (1.6)	1	5.27	0.0	-	
Vesicular hand eczema (pompholyx)								
Delgocitinib 20 mg/g	69	21.13	0 (0.0)	0	0.00	0.0	-	
Vehicle	18	5.41	2 (11.1)	2	36.97	0.0	0.0	

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 11:04 LP0162-Payer /binary3/t_t_che_s17_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.4: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Allergic contact dermatitis						78	23.9		55	16.1
Atopic hand eczema						225	70.4		120	34.9
Contact urticaria/Protein contact dermatitis									1	0.2
Hyperkeratotic eczema						143	43.5		63	18.3
Irritant contact dermatitis						123	37.9		64	19.0
Vesicular hand eczema (pompholyx)						69	21.1		18	5.4
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.4868	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307
Allergic contact dermatitis	0.4017	0.81 (0.51, 1.30)	0.73 (0.36, 1.51)	-7.2 (-24, 9.68)	24 (30.8)	46		22 (40.0)	34	
Atopic hand eczema	0.4797	1.08 (0.86, 1.36)	1.18 (0.75, 1.84)	4.0 (-7.1, 15.1)	114 (50.7)	228		57 (47.5)	128	
Hyperkeratotic eczema	0.5870	0.93 (0.71, 1.21)	0.84 (0.45, 1.57)	-4.1 (-19, 10.4)	73 (51.0)	144		35 (55.6)	70	
Irritant contact dermatitis	0.4742	0.87 (0.59, 1.27)	0.80 (0.43, 1.48)	-5.3 (-20, 9.40)	43 (35.0)	87		26 (40.6)	46	
Vesicular hand eczema (pompholyx)	0.2752	0.79 (0.54, 1.15)	0.51 (0.15, 1.69)	-15 (-40, 9.97)	37 (53.6)	74		13 (72.2)	29	
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total	0.3657	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total	0.0114	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.4: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Allergic contact dermatitis		0.2767				2.4 (-1.1, 5.78)	2 (2.6)	2	0 (0.0)	0	
Atopic hand eczema		0.0632	0.34 (0.10, 1.12)	0.33 (0.09, 1.15)	-3.8 (-8.4, 0.80)	4 (1.8)	6	7 (5.8)	9		
Hyperkeratotic eczema		0.7676	1.27 (0.25, 6.46)	1.27 (0.25, 6.38)	0.9 (-4.8, 6.56)	6 (4.2)	7	2 (3.2)	3		
Irritant contact dermatitis		0.3233	0.52 (0.14, 1.93)	0.50 (0.12, 2.06)	-3.1 (-9.9, 3.73)	4 (3.3)	4	4 (6.3)	4		
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0215	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-14 (-31, 2.26)	0 (0.0)	0	3 (16.7)	3		
Immune system disorders											
Any											
Total	0.5990	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17	8 (2.5)	12		
Infections and infestations											
Any											
Total	0.8366	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227	87 (27.1)	114		
Nasopharyngitis											
Total	0.3979	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49	24 (7.5)	26		
COVID-19											
Total	0.3693	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71	34 (10.6)	34		
Injury, poisoning and procedural complications											
Any											
Total	0.6644	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any											
Total	0.3689	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any											
Total	0.3089	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.809.4: CHE subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Total	0.6729	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any											
Total	0.5835	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache											
Total	0.5056	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any											
Total	0.6695	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any											
Total	0.4803	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis											
Total	0.4759	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Allergic contact dermatitis											
		0.1191	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.5 (-8.4, 1.43)	0 (0.0)	0	2 (3.6)	2		
Atopic hand eczema											
		0.0041	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-3.5 (-6.8, -1.19)	0 (0.0)	0	4 (3.3)	6		
Hyperkeratotic eczema											
		0.0147	0.11 (0.01, 0.95)	0.11 (0.01, 0.94)	-5.9 (-12, 0.52)	1 (0.7)	1	4 (6.3)	5		
Irritant contact dermatitis											
		0.7026	0.55 (0.02, 12.7)	0.55 (0.03, 10.2)	-0.6 (-3.9, 2.62)	1 (0.8)	1	1 (1.6)	1		
Vesicular hand eczema (pompholyx)											
		0.0322	0.07 (0.00, 1.95)	0.07 (0.00, 1.32)	-11 (-27, 4.31)	2 (2.9)	2	2 (11.1)	2		
Vascular disorders											
Any											
Total	0.5644	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1		

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.805.4: CHE subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n	(%)	E	
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total							638	196.7		321	93.9
Allergic contact dermatitis							78	23.9		55	16.1
Atopic hand eczema							225	70.4		120	34.9
Contact urticaria/Protein contact dermatitis										1	0.2
Hyperkeratotic eczema							143	43.5		63	18.3
Irritant contact dermatitis							123	37.9		64	19.0
Vesicular hand eczema (pompholyx)							69	21.1		18	5.4
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.0067	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)		15 (2.4)	21		9 (2.8)	16
Allergic contact dermatitis		0.6579	1.76 (0.14, 22.4)	1.76 (0.13, 24.4)	1.2 (-3.8, 6.27)		2 (2.6)	4		1 (1.8)	1
Atopic hand eczema		0.2755	2.03 (0.55, 7.45)	2.16 (0.54, 8.58)	2.4 (-1.4, 6.14)		10 (4.4)	12		3 (2.5)	6
Hyperkeratotic eczema		0.1833	0.20 (0.01, 2.78)	0.20 (0.02, 2.49)	-2.5 (-7.1, 2.07)		1 (0.7)	1		2 (3.2)	4
Irritant contact dermatitis		0.3112			1.6 (-.62, 3.85)		2 (1.6)	4		0 (0.0)	0
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0078	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-16 (-33, 1.18)		0 (0.0)	0		3 (16.7)	5

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t05_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.807.4: CHE subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n	(%)	E	
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total							638	196.7		321	93.9
Allergic contact dermatitis							78	23.9		55	16.1
Atopic hand eczema							225	70.4		120	34.9
Contact urticaria/Protein contact dermatitis										1	0.2
Hyperkeratotic eczema							143	43.5		63	18.3
Irritant contact dermatitis							123	37.9		64	19.0
Vesicular hand eczema (pompholyx)							69	21.1		18	5.4
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	Not est.	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)		11 (1.7)	12		6 (1.9)	8
Allergic contact dermatitis		0.2085			2.8 (-.91, 6.52)		2 (2.6)	2		0 (0.0)	0
Atopic hand eczema		0.7836	1.26 (0.24, 6.64)	1.27 (0.24, 6.84)	0.4 (-2.5, 3.42)		5 (2.2)	6		2 (1.7)	3
Hyperkeratotic eczema		0.2523	0.40 (0.08, 2.02)	0.38 (0.07, 2.05)	-2.9 (-8.7, 2.86)		3 (2.1)	3		3 (4.8)	4
Irritant contact dermatitis		0.4543			0.9 (-.78, 2.49)		1 (0.8)	1		0 (0.0)	0
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.2801	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-4.2 (-14, 5.27)		0 (0.0)	0		1 (5.6)	1

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:22 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t07_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.10.813.4: CHE subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n	(%)	E
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Allergic contact dermatitis						78	23.9		55	16.1
Atopic hand eczema						225	70.4		120	34.9
Contact urticaria/Protein contact dermatitis									1	0.2
Hyperkeratotic eczema						143	43.5		63	18.3
Irritant contact dermatitis						123	37.9		64	19.0
Vesicular hand eczema (pompholyx)						69	21.1		18	5.4
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	Not est.	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -0.90)	3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Allergic contact dermatitis		0.0463	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-5.4 (-11, 0.66)	0 (0.0)	0		3 (5.5)	3
Atopic hand eczema		0.0465	0.21 (0.04, 1.15)	0.20 (0.04, 1.09)	-3.2 (-7.0, 0.51)	2 (0.9)	2		5 (4.2)	6
Hyperkeratotic eczema		0.4987			0.7 (-0.70, 2.18)	1 (0.7)	1		0 (0.0)	0
Irritant contact dermatitis		0.2482	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-1.4 (-4.2, 1.48)	0 (0.0)	0		1 (1.6)	1
Vesicular hand eczema (pompholyx)		0.0101	0.00 (not est.)	0.00 (not est.)	-12 (-27, 3.24)	0 (0.0)	0		2 (11.1)	2

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:23 LP0133-Payer /aetest/t_t_che_t13_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.601.4: Region, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.0111
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	157.04	237 (46.6)	490	312.03	285.4	340.7	
Vehicle	256	75.77	123 (48.0)	241	318.07	280.2	360.7	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	39.68	54 (41.9)	89	224.31	182.1	276.0	
Vehicle	65	18.14	30 (46.2)	66	363.87	284.9	461.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s01_p1.txt



Table 1.5.605.4: Region, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.8283
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	157.04	14 (2.8)	20	12.74	7.4	18.5	
Vehicle	256	75.77	8 (3.1)	15	19.80	10.8	30.7	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	39.68	1 (0.8)	1	2.52	0.3	17.8	
Vehicle	65	18.14	1 (1.5)	1	5.51	0.6	38.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s05_p1.txt



Table 1.5.607.4: Region, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	1.0000
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	157.04	11 (2.2)	12	7.64	4.2	13.3	
Vehicle	256	75.77	6 (2.3)	8	10.56	5.1	20.8	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	39.68	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-
Vehicle	65	18.14	0 (0.0)	0	0.00	*	0.0	-

*: The statistical model did not converge, the confidence interval is not estimable.

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s07_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.617.4: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.9815
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Europe								
Delgocitinib 20 mg/g	509	157.04	2 (0.4)	2	1.27	0.3	5.0	
Vehicle	256	75.77	7 (2.7)	8	10.56	5.0	20.8	
North America								
Delgocitinib 20 mg/g	129	39.68	1 (0.8)	1	2.52	0.3	16.1	
Vehicle	65	18.14	4 (6.2)	4	22.05	5.8	55.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_reg0_s17_p1.txt



Table 1.5.809.4: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total						638	196.7		321	93.9	
Europe						509	157.0		256	75.8	
North America						129	39.7		65	18.1	
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.7389	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307	
Europe		0.6939	0.97 (0.83, 1.13)	0.94 (0.70, 1.27)	-1.5 (-9.0, 5.97)	237 (46.6)	490		123 (48.0)	241	
North America		0.5709	0.91 (0.65, 1.26)	0.84 (0.46, 1.53)	-4.3 (-19, 10.5)	54 (41.9)	89		30 (46.2)	66	
Gastrointestinal disorders											
Any											
Total	0.6988	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11	
General disorders and administration site conditions											
Any											
Total	0.6086	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19	
Europe		0.0390	0.47 (0.22, 0.98)	0.45 (0.21, 0.98)	-2.9 (-6.0, 0.19)	13 (2.6)	15		14 (5.5)	17	
North America		0.7560	0.75 (0.13, 4.48)	0.75 (0.12, 4.56)	-0.8 (-5.7, 4.21)	3 (2.3)	4		2 (3.1)	2	
Immune system disorders											
Any											
Total	0.1354	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17		8 (2.5)	12	
Infections and infestations											
Any											
Total	0.3099	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227		87 (27.1)	114	
Nasopharyngitis											
Total	0.2896	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49		24 (7.5)	26	
COVID-19											
Total	0.1612	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71		34 (10.6)	34	
Injury, poisoning and procedural complications											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.809.4: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any Total	0.1320	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any Total	0.2045	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total	0.4039	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total	0.5025	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any Total	0.1463	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache Total	0.6765	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total	0.1569	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total	0.6458	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis Total	0.6588	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Europe		0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.7 (-6.3, -1.1)	3 (0.6)	3	11 (4.3)	14		
North America		0.2277	0.26 (0.03, 2.67)	0.24 (0.02, 2.83)	-2.3 (-6.7, 2.15)	1 (0.8)	1	2 (3.1)	2		
Vascular disorders											
Any											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.809.4: Region, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Total	0.4093	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t09_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.805.4: Region, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	95%CI	OR	95%CI	95%CI	n	(%)	n	(%)	E	
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total									638	196.7	321	93.9
Europe									509	157.0	256	75.8
North America									129	39.7	65	18.1
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.7071	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)	15 (2.4)	21	9 (2.8)	16			
Europe		0.7621	0.88 (0.37, 2.06)	0.87 (0.36, 2.11)	-0.4 (-2.9, 2.17)	14 (2.8)	20	8 (3.1)	15			
North America		0.6232	0.51 (0.03, 7.99)	0.51 (0.03, 7.95)	-0.8 (-4.1, 2.62)	1 (0.8)	1	1 (1.5)	1			

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t05_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.807.4: Region, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	95%CI		OR 95%CI		95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									638	196.7		321	93.9
Europe									509	157.0		256	75.8
North America									129	39.7		65	18.1
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	Not est.	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)		0.92 (0.34, 2.52)		-0.1 (-1.9, 1.64)		11 (1.7)	12		6 (1.9)	8
Europe		0.8739	0.92 (0.35, 2.47)		0.92 (0.34, 2.52)		-0.2 (-2.4, 2.06)		11 (2.2)	12		6 (2.3)	8

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:32 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t07_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.5.813.4: Region, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E			
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total								638	196.7		321	93.9
Europe								509	157.0		256	75.8
North America								129	39.7		65	18.1
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.9066	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)			3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Europe		0.0046	0.14 (0.03, 0.69)	0.14 (0.03, 0.68)	-2.3 (-4.4, -.27)			2 (0.4)	2		7 (2.7)	8
North America		0.0264	0.12 (0.01, 1.12)	0.12 (0.01, 1.07)	-5.4 (-11, 0.66)			1 (0.8)	1		4 (6.2)	4

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:33 LP0133-Payer /aetest/t_t_reg0_t13_p1.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.601.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.8240
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	153.26	218 (44.0)	435	283.83	258.3	311.7	
Vehicle	258	75.58	118 (45.7)	237	313.57	276.1	356.2	
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	73 (51.0)	144	331.40	281.0	389.7	
Vehicle	63	18.33	35 (55.6)	70	381.95	298.3	477.9	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_hyp_s01_pl.txt



Table 1.7.605.4: Hyperkeratotic subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.0571
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	153.26	14 (2.8)	20	13.05	7.5	18.8	
Vehicle	258	75.58	7 (2.7)	12	15.88	8.1	26.1	
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	1 (0.7)	1	2.30	0.3	16.2	
Vehicle	63	18.33	2 (3.2)	4	21.83	7.6	57.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_hyp_s05_p1.txt



Table 1.7.607.4: Hyperkeratotic subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.1805
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	153.26	8 (1.6)	9	5.87	3.0	11.2	
Vehicle	258	75.58	3 (1.2)	4	5.29	2.0	14.0	
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	3 (2.1)	3	6.90	2.0	20.7	
Vehicle	63	18.33	3 (4.8)	4	21.83	7.7	57.8	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_hyp_s07_pl.txt



Table 1.7.617.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.0662
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Not hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	495	153.26	2 (0.4)	2	1.30	0.3	4.8	
Vehicle	258	75.58	11 (4.3)	12	15.88	7.9	26.6	
Hyperkeratotic								
Delgocitinib 20 mg/g	143	43.45	1 (0.7)	1	2.30	0.0	0.0	
Vehicle	63	18.33	0 (0.0)	0	0.00	0.0	0.0	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:17 LP0162-Payer /binary3/t_t_hyp_s17_p1.txt



Table 1.7.809.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Analysis set										
N, Exposure (years)										
Total						638	196.7		321	93.9
Hyperkeratotic						143	43.5		63	18.3
Not hyperkeratotic						495	153.3		258	75.6
Any system organ class										
Any preferred term										
Total	0.7274	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579		153 (47.7)	307
Hyperkeratotic		0.5870	0.93 (0.71, 1.21)	0.84 (0.45, 1.57)	-4.1 (-19, 10.4)	73 (51.0)	144		35 (55.6)	70
Not hyperkeratotic		0.6443	0.96 (0.82, 1.13)	0.93 (0.69, 1.26)	-1.8 (-9.2, 5.71)	218 (44.0)	435		118 (45.7)	237
Gastrointestinal disorders										
Any										
Total	0.1271	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21		10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions										
Any										
Total	0.1325	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19		16 (5.0)	19
Hyperkeratotic		0.7676	1.27 (0.25, 6.46)	1.27 (0.25, 6.38)	0.9 (-4.8, 6.56)	6 (4.2)	7		2 (3.2)	3
Not hyperkeratotic		0.0107	0.37 (0.16, 0.82)	0.35 (0.15, 0.81)	-3.4 (-6.5, -0.42)	10 (2.0)	12		14 (5.4)	16
Immune system disorders										
Any										
Total	0.6008	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17		8 (2.5)	12
Infections and infestations										
Any										
Total	0.4870	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227		87 (27.1)	114
Nasopharyngitis										
Total	0.4475	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49		24 (7.5)	26
COVID-19										
Total	0.8190	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71		34 (10.6)	34
Injury, poisoning and procedural complications										
The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events Model is adjusted for: studyid region1 igabln.										
22JUL24 20:28 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t09_pl.txt										



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.809.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any Total	0.4558	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any Total	0.2771	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total	0.9338	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-0.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total	0.2078	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any Total	0.3050	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache Total	0.4113	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total	0.7000	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total	0.6650	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis Total	0.7317	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Hyperkeratotic		0.0147	0.11 (0.01, 0.95)	0.11 (0.01, 0.94)	-5.9 (-12, 0.52)	1 (0.7)	1	4 (6.3)	5		
Not hyperkeratotic		0.0019	0.16 (0.04, 0.60)	0.15 (0.04, 0.59)	-3.0 (-5.3, -.62)	3 (0.6)	3	9 (3.5)	11		

Vascular disorders
Any

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:28 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.809.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g			Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E	
Total	0.4433	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10 (1.6)	10	1 (0.3)	1	

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:28 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.805.4: Hyperkeratotic subtype, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total							638	196.7		321	93.9
Hyperkeratotic							143	43.5		63	18.3
Not hyperkeratotic							495	153.3		258	75.6
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.1860	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)		15 (2.4)	21		9 (2.8)	16
Hyperkeratotic		0.1833	0.20 (0.01, 2.78)	0.20 (0.02, 2.49)	-2.5 (-7.1, 2.07)		1 (0.7)	1		2 (3.2)	4
Not hyperkeratotic		0.8958	1.06 (0.44, 2.57)	1.06 (0.42, 2.67)	0.2 (-2.3, 2.63)		14 (2.8)	20		7 (2.7)	12

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:28 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t05_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.807.4: Hyperkeratotic subtype, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						638	196.7	321	93.9
Hyperkeratotic						143	43.5	63	18.3
Not hyperkeratotic						495	153.3	258	75.6
Any system organ class									
Any preferred term									
Total	0.2364	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)	11 (1.7)	12	6 (1.9)	8
Hyperkeratotic		0.2523	0.40 (0.08, 2.02)	0.38 (0.07, 2.05)	-2.9 (-8.7, 2.86)	3 (2.1)	3	3 (4.8)	4
Not hyperkeratotic		0.5944	1.43 (0.38, 5.32)	1.44 (0.38, 5.50)	0.5 (-1.2, 2.21)	8 (1.6)	9	3 (1.2)	4

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:28 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t07_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.7.813.4: Hyperkeratotic subtype, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Analysis set											
N, Exposure (years)											
Total							638	196.7		321	93.9
Hyperkeratotic							143	43.5		63	18.3
Not hyperkeratotic							495	153.3		258	75.6
Any system organ class											
Any preferred term											
Total	0.0660	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -1.90)		3 (0.5)	3		11 (3.4)	12
Hyperkeratotic		0.4987			0.7 (-0.70, 2.18)		1 (0.7)	1		0 (0.0)	0
Not hyperkeratotic		<.0001	0.09 (0.02, 0.41)	0.09 (0.02, 0.41)	-3.9 (-6.5, -1.4)		2 (0.4)	2		11 (4.3)	12

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:29 LP0133-Payer /aetest/t_t_hyp_t13_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.601.4: Trial, Any TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	291 (45.6)	579	294.34	271.1	319.1	0.7045
Vehicle	321	93.91	153 (47.7)	307	326.91	292.0	365.3	
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	100.85	148 (45.5)	309	306.40	272.5	340.9	
Vehicle	162	48.55	82 (50.6)	161	331.61	282.4	384.9	
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	95.87	143 (45.7)	270	281.64	245.5	312.4	
Vehicle	159	45.36	71 (44.7)	146	321.88	267.6	371.1	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_trl_s01_pl.txt



Table 1.11.605.4: Trial, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	15 (2.4)	21	10.68	6.3	15.4	0.3630
Vehicle	321	93.91	9 (2.8)	16	17.04	9.4	25.9	
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	100.85	12 (3.7)	16	15.87	7.8	23.0	
Vehicle	162	48.55	5 (3.1)	10	20.60	9.0	33.7	
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	95.87	3 (1.0)	5	5.22	2.1	12.4	
Vehicle	159	45.36	4 (2.5)	6	13.23	5.9	29.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_trl_s05_pl.txt



Table 1.11.607.4: Trial, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	11 (1.7)	12	6.10	3.4	10.6	0.6956
Vehicle	321	93.91	6 (1.9)	8	8.52	4.2	16.8	
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	100.85	6 (1.8)	7	6.94	3.3	14.5	
Vehicle	162	48.55	3 (1.9)	4	8.24	3.1	21.9	
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	95.87	5 (1.6)	5	5.22	0.0	0.0	
Vehicle	159	45.36	3 (1.9)	4	8.82	0.0	0.1	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events

22JAN24 19:18 LP0162-Payer /binary3/t_t_trl_s07_pl.txt



Table 1.11.617.4: Trial, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

Treatment	Exposure		n (%)	e	Rate (/100pye)	95% CI		p-value (interaction) #
	N	time (pye)				Lower	Upper	
Total								
Delgocitinib 20 mg/g	638	196.71	3 (0.5)	3	1.53	0.5	4.5	0.7861
Vehicle	321	93.91	11 (3.4)	12	12.78	6.6	21.6	
Delta 1								
Delgocitinib 20 mg/g	325	100.85	2 (0.6)	2	1.98	0.4	7.4	
Vehicle	162	48.55	6 (3.7)	7	14.42	5.8	28.9	
Delta 2								
Delgocitinib 20 mg/g	313	95.87	1 (0.3)	1	1.04	0.1	7.3	
Vehicle	159	45.36	5 (3.1)	5	11.02	4.4	26.3	

The number of subjects and percentage of subjects with at least one adverse event is summarised. The rate is calculated as the number of experienced adverse events (multiple occurrences are counted more than once) divided by the total exposed period and presented as events per 100 patient years. The exposure period corresponds to the treatment emergent period, from treatment start and up to 7 days after last trial medication or last follow up visit, whichever comes first. 95% CI limits are calculated in the poisson model where treatment and IGA strata are included as fixed effects. N: Number of subjects exposed, n: Number of subjects with an event, %: Percent of exposed subjects with an event, e: Number of events. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product

22JAN24 19:19 LP0162-Payer /binary3/t_t_trl_s17_p1.txt



Table 1.11.809.4: Trial, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH				Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E
Analysis set									
N, Exposure (years)									
Total						638	196.7	321	93.9
Delta 1						325	100.8	162	48.6
Delta 2						313	95.9	159	45.4
Any system organ class									
Any preferred term									
Total	0.3723	0.5445	0.96 (0.83, 1.10)	0.92 (0.70, 1.20)	-2.1 (-8.7, 4.60)	291 (45.6)	579	153 (47.7)	307
Delta 1		0.2923	0.90 (0.74, 1.09)	0.82 (0.56, 1.19)	-5.1 (-14, 4.35)	148 (45.5)	309	82 (50.6)	161
Delta 2		0.8344	1.02 (0.83, 1.26)	1.04 (0.71, 1.53)	1.0 (-8.4, 10.4)	143 (45.7)	270	71 (44.7)	146
Gastrointestinal disorders									
Any									
Total	0.3450	0.6859	0.85 (0.40, 1.84)	0.85 (0.38, 1.88)	-0.5 (-2.7, 1.81)	17 (2.7)	21	10 (3.1)	11
General disorders and administration site conditions									
Any									
Total	0.2632	0.0438	0.50 (0.25, 0.99)	0.49 (0.24, 0.99)	-2.5 (-5.2, 0.19)	16 (2.5)	19	16 (5.0)	19
Delta 1		0.0230	0.35 (0.14, 0.90)	0.34 (0.13, 0.90)	-4.0 (-8.1, 0.01)	7 (2.2)	8	10 (6.2)	12
Delta 2		0.5973	0.76 (0.28, 2.10)	0.75 (0.26, 2.15)	-0.9 (-4.4, 2.59)	9 (2.9)	11	6 (3.8)	7
Immune system disorders									
Any									
Total	0.3011	0.5202	0.75 (0.31, 1.81)	0.74 (0.30, 1.84)	-0.6 (-2.6, 1.37)	12 (1.9)	17	8 (2.5)	12
Infections and infestations									
Any									
Total	0.7789	0.9213	0.99 (0.79, 1.23)	0.98 (0.73, 1.34)	-0.3 (-6.2, 5.61)	171 (26.8)	227	87 (27.1)	114
Nasopharyngitis									
Total	0.5916	0.7358	0.92 (0.57, 1.49)	0.91 (0.55, 1.53)	-0.6 (-4.1, 2.89)	44 (6.9)	49	24 (7.5)	26
COVID-19									
Total	0.4309	0.8010	1.05 (0.72, 1.54)	1.06 (0.68, 1.63)	0.5 (-3.6, 4.68)	71 (11.1)	71	34 (10.6)	34
Injury, poisoning and procedural complications									
The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events Model is adjusted for: studyid region1 igabln.									

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.809.4: Trial, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	RD 95%CI	n (%)	E	n (%)	E		
Any Total	0.9991	0.6392	0.85 (0.44, 1.65)	0.84 (0.42, 1.71)	-0.6 (-3.1, 1.95)	22 (3.4)	23	13 (4.0)	18		
Investigations											
Any Total	0.6682	0.4272	1.30 (0.68, 2.50)	1.32 (0.67, 2.60)	1.1 (-1.5, 3.79)	31 (4.9)	48	12 (3.7)	16		
Metabolism and nutrition disorders											
Any Total	0.9944	0.4665	1.51 (0.49, 4.64)	1.53 (0.49, 4.79)	0.6 (-.96, 2.24)	12 (1.9)	16	4 (1.2)	6		
Musculoskeletal and connective tissue disorders											
Any Total	0.5693	0.8109	1.09 (0.56, 2.12)	1.09 (0.54, 2.19)	0.3 (-2.3, 2.90)	26 (4.1)	28	12 (3.7)	13		
Nervous system disorders											
Any Total	0.7537	0.9012	1.04 (0.60, 1.79)	1.04 (0.58, 1.85)	0.2 (-2.9, 3.31)	37 (5.8)	47	18 (5.6)	23		
Headache Total	0.9501	0.7999	1.09 (0.57, 2.06)	1.09 (0.56, 2.14)	0.4 (-2.3, 3.02)	28 (4.4)	38	13 (4.0)	17		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders											
Any Total	0.1140	0.4674	1.37 (0.58, 3.23)	1.38 (0.57, 3.33)	0.8 (-1.3, 2.88)	19 (3.0)	26	7 (2.2)	8		
Skin and subcutaneous tissue disorders											
Any Total	0.6047	0.0672	0.65 (0.42, 1.03)	0.63 (0.38, 1.04)	-3.2 (-6.9, 0.44)	39 (6.1)	49	30 (9.3)	39		
Hand dermatitis Total	0.2929	0.0002	0.16 (0.05, 0.47)	0.15 (0.05, 0.46)	-3.4 (-5.7, -1.2)	4 (0.6)	4	13 (4.0)	16		
Delta 1		0.0011	0.07 (0.01, 0.58)	0.07 (0.01, 0.56)	-4.0 (-7.2, -.82)	1 (0.3)	1	7 (4.3)	10		
Delta 2		0.0351	0.25 (0.07, 1.00)	0.24 (0.06, 1.00)	-2.8 (-6.0, 0.33)	3 (1.0)	3	6 (3.8)	6		
Vascular disorders											
Any											

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.809.4: Trial, Any TEAE by SOC and PT treatment comparison, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR		CMH OR		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle	
		p-value	95%CI	95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E
Total	0.4093	0.0861	5.02 (0.64, 39.1)	5.07 (0.65, 39.6)	1.3 (0.11, 2.39)	10	(1.6)	10	1	(0.3)	1

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t09_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.805.4: Trial, Any severe TEAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	RR			CMH		RD		Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	95%CI	OR	95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set													
N, Exposure (years)													
Total									638	196.7		321	93.9
Delta 1									325	100.8		162	48.6
Delta 2									313	95.9		159	45.4
Any system organ class													
Any preferred term													
Total	0.2083	0.6646	0.84 (0.37, 1.89)	0.83 (0.36, 1.92)	-0.5 (-2.6, 1.69)	15 (2.4)	21		9 (2.8)	16			
Delta 1		0.7301	1.20 (0.43, 3.33)	1.21 (0.42, 3.49)	0.6 (-2.7, 3.96)	12 (3.7)	16		5 (3.1)	10			
Delta 2		0.1862	0.38 (0.09, 1.68)	0.38 (0.08, 1.70)	-1.6 (-4.2, 1.11)	3 (1.0)	5		4 (2.5)	6			

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t05_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.807.4: Trial, Any TE SAE, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total								638	196.7		321	93.9
Delta 1								325	100.8		162	48.6
Delta 2								313	95.9		159	45.4
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.8648	0.8739	0.92 (0.35, 2.47)	0.92 (0.34, 2.52)	-0.1 (-1.9, 1.64)			11 (1.7)	12		6 (1.9)	8
Delta 1		0.9997	1.00 (0.25, 3.94)	1.00 (0.25, 4.07)	0.0 (-2.5, 2.53)			6 (1.8)	7		3 (1.9)	4
Delta 2		0.8167	0.85 (0.21, 3.47)	0.84 (0.20, 3.60)	-0.3 (-2.8, 2.23)			5 (1.6)	5		3 (1.9)	4

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TE SAE: Treatment emergent serious adverse events
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t07_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP

Table 1.11.813.4: Trial, Any TEAE causing permanent discontinuation of IMP, DELTA 1 + DELTA 2, Safety analysis set

SOC Preferred term Subgroup	Test for inter- action	CMH			RD			Delgocitinib 20 mg/g		Vehicle		
		p-value	RR 95%CI	OR 95%CI	95%CI	n	(%)	E	n	(%)	E	
Analysis set												
N, Exposure (years)												
Total								638	196.7		321	93.9
Delta 1								325	100.8		162	48.6
Delta 2								313	95.9		159	45.4
Any system organ class												
Any preferred term												
Total	0.7211	0.0003	0.14 (0.04, 0.49)	0.13 (0.04, 0.48)	-3.0 (-5.0, -.90)	3 (0.5)	3				11 (3.4)	12
Delta 1		0.0115	0.17 (0.03, 0.81)	0.16 (0.03, 0.80)	-3.1 (-6.1, -.06)	2 (0.6)	2				6 (3.7)	7
Delta 2		0.0099	0.10 (0.01, 0.87)	0.10 (0.01, 0.84)	-2.8 (-5.6, -.03)	1 (0.3)	1				5 (3.1)	5

The number of subjects, percentage of subjects and number of events are summarised by preferred term and subgroup. All system organ class and preferred terms with a Chi-square treatment comparison with p-values below 0.05 are included. Only subgroups with sufficient number of subjects and events are included. N: Number of exposed subjects, n: number of subjects with an event. %: percent of subjects with an event. rate/100PYO: number of events per 100 patient years of observation. SOC: System organ class, PT: Preferred term. Chi-square test does not include continuity corrections or zero cell corrections. TEAE: Treatment emergent adverse events, IMP: Investigational medicinal product
 Model is adjusted for: studyid region1 igabln.

22JUL24 20:40 LP0133-Payer /aetest/t_t_trl_t13_pl.txt



THIS DOCUMENT CONTAINS CONFIDENTIAL INFORMATION AND MUST NOT BE COPIED OR MADE AVAILABLE TO ANY THIRD PARTY WITHOUT THE PRIOR WRITTEN CONSENT OF THE LEO GROUP