

Almirall y Forest anuncian resultados positivos del estudio de Fase III ACCORD COPD I con bromuro de aclidinio para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

- Los resultados preliminares de la variable principal del estudio ACCORD COPD I han resultado positivos. Este es el primer estudio de Fase III de 3 meses de duración, con bromuro de aclidinio administrado dos veces al día (BID), en pacientes con EPOC¹.
- Estos resultados preliminares son consistentes con los obtenidos en el estudio de Fase II de 15 días de duración, que compara aclidinio con tiotropio y placebo².

Barcelona, 7 de enero 2010 - Almirall, S.A. (ALM.MC) y Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) han anunciado resultados positivos del estudio ACCORD COPD I, de tres meses de duración. Se trata del primer estudio de Fase III que compara 200µg y 400µg de aclidinio dos veces al día con placebo. El bromuro de aclidinio ha mostrado cambios estadísticamente significativos ($p < 0.0001$) comparado con placebo en el VEMS valle (volumen máximo de aire que puede ser exhalado en un segundo -en inglés *trough FEV₁*-) de la mañana, en la semana 12 de tratamiento, que era la variable principal del estudio. Los cambios respecto a los valores basales del VEMS valle matutino, comparados con placebo, fueron de 86mL y 124 mL en los grupos de 200µg y 400µg respectivamente. Éste es el primero de tres estudios pivotaes de Fase III que evalúan la eficacia del aclidinio dos veces al día en pacientes con EPOC.

En este estudio, el bromuro de aclidinio fue bien tolerado. El porcentaje de pacientes que reportaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves fue similar en todos los grupos de tratamiento. El acontecimiento adverso más frecuentemente observado fue la exacerbación de la EPOC, que se produjo en el 9,2%, 7,4% y 12,4% de los pacientes que recibieron 200µg, 400µg y placebo, respectivamente. Otros acontecimientos adversos frecuentemente observados incluyeron disnea, dolor de cabeza y nasofaringitis y se dieron con incidencias similares en todos los grupos de tratamiento.

«Estamos muy satisfechos con los resultados de estos estudios que confirman la decisión tomada por Almirall y Forest de investigar el aclidinio dos veces al día», dijo Lawrence S. Olanoff, Presidente y Director Operativo Ejecutivo de Forest Laboratories. «Estos datos nos sugieren que el bromuro de aclidinio administrado dos veces al día proporciona un efecto broncodilatador clínicamente relevante con una buena tolerabilidad en pacientes con EPOC».

Estos resultados preliminares son consistentes con los previamente anunciados del estudio de Fase II, de 15 días de duración, que comparaba aclidinio 400µg BID, tiotropio 18µg una vez al día (QD) y placebo. En dicho estudio, ambos fármacos mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el VEMS-AUC -área bajo la curva- (0-12h) normalizado en relación a placebo ($p < 0,0001$ en ambos casos). Las mejorías del VEMS-AUC (12-24h) normalizado en los grupos de aclidinio y de tiotropio con respecto a placebo en el día 15 de tratamiento fueron también estadísticamente significativas, y dicho efecto fue significativamente mayor para aclidinio que para tiotropio en el período de 12-24h ($p = 0,020$).

«Estamos satisfechos con los resultados positivos alcanzados en este estudio de Fase III. Dichos resultados, junto con los del estudio de Fase II vs tiotropio, indican que el bromuro de aclidinio BID proporciona una broncodilatación significativa y es bien tolerado en pacientes con EPOC moderada a grave», comentó Per-Olof Andersson, Director Ejecutivo de Investigación y Desarrollo de Almirall. «Esperamos presentar los resultados completos de ambos estudios en los próximos congresos y en publicaciones científicas».

Los estudios descritos anteriormente son parte del programa de desarrollo de Almirall y Forest para el bromuro de aclidinio. Actualmente están en marcha dos estudios adicionales de Fase III

controlados con placebo (ACCORD COPD II y ATTAIN) que evalúan la eficacia y seguridad del aclidinio en pacientes con EPOC. Uno de los estudios se está llevando a cabo en Norteamérica y el otro en Europa y el resto del mundo. Los resultados se esperan entre el segundo semestre de 2010 y principios de 2011.

Sobre los estudios:

- Estudio de Fase III ACCORD COPD I

Este estudio de doce semanas de duración, aleatorio, a doble ciego y controlado con placebo evaluó la eficacia y seguridad del bromuro de aclidinio 200µg y 400µg vs placebo, administrados dos veces al día por inhalación en pacientes con EPOC moderada a grave. El estudio, que se llevó a cabo en Norteamérica, incluyó un total de 561 pacientes. El VEMS medio basal antes de la aleatorización fue de entre 1.332 a 1.376mL.

La variable principal del estudio, el VEMS valle de la mañana tras doce semanas de tratamiento, fue significativa para ambas dosis de aclidinio ($p < 0.0001$). La administración de ambas dosis de bromuro de aclidinio también produjo un cambio significativo ($p < 0.0001$) con respecto a los valores basales vs. placebo en el VEMS máximo (pico de VEMS) - variable secundaria- desde el primer día, y se mantuvo a lo largo del estudio con valores versus placebo de 146mL y 192mL para aclidinio 200µg y 400µg, respectivamente, en la semana 12. Actualmente, se está llevando a cabo un análisis más detallado de los resultados de este estudio.

- Estudio de Fase II

Se trata de un estudio de Fase II, cruzado, con tres períodos de tratamiento de 15 días de duración, doble ciego y doblemente enmascarado en el que los pacientes con EPOC moderada a grave recibieron de forma aleatoria aclidinio 400µg BID, 18µg QD de tiotropio, o placebo. El estudio, realizado en Europa, incluyó 30 pacientes. La variable principal fue el cambio del VEMS-AUC (0-12 horas) normalizado en el día 15 de tratamiento respecto al valor basal. Tanto el aclidinio como el tiotropio mostraron una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo ($p < 0.0001$) en esta variable.

Las variables secundarias más importantes incluyeron el cambio respecto al valor basal del VEMS-AUC (12-24 horas) normalizado en el decimoquinto día, junto con el VEMS máximo y el VEMS valle en el día 15. Tanto el aclidinio como el tiotropio mostraron diferencias estadísticamente significativas frente a placebo ($p < 0.05$) en todas las variables secundarias evaluadas, con excepción de los valores en los cuestionarios de uso de medicación de rescate durante la noche y de producción de esputo en ambos tratamientos, así como de disnea, tos y síntomas nocturnos con tiotropio. La mejora del valor VEMS-AUC (12-24 horas) normalizado fue significativamente mayor para aclidinio que para tiotropio ($p = 0.020$).

Definiciones de las variables

- **VEMS** - volumen de aire máximo que puede ser exhalado en un segundo de forma forzada.
- **VEMS valle en la mañana**: la media de dos determinaciones del VEMS en el transcurso de 1 hora justo antes de la administración de la dosis de tratamiento de la mañana.
- **VEMS-AUC (0-12 horas y 12-24 horas) normalizados**: Media del área bajo la curva VEMS durante 12 horas, desde la administración de la dosis de la mañana hasta antes de la administración de la dosis doce horas más tarde (0-12 horas) y desde la dosificación de la tarde hasta antes de la dosis de la mañana siguiente (12-24 horas), respectivamente.

Sobre el bromuro de aclidinio y el inhalador Genuair[®] 3

El bromuro de aclidinio es un nuevo broncodilatador anticolinérgico inhalado de larga duración con largo tiempo de permanencia en los receptores M3 y un menor tiempo de en los receptores M2. El aclidinio se hidroliza rápidamente en el plasma humano en dos metabolitos inactivos principales. Almirall concedió a Forest Laboratories, Inc. los derechos de comercialización del aclidinio para EEUU, si bien mantiene los

derechos para el resto del mundo. Ambas empresas participan conjuntamente en el desarrollo del fármaco.

El bromuro de aclidinio se administra mediante un novedoso inhalador multidosis de polvo seco (MDPI), Genuair®. El inhalador Genuair® fue diseñado con un sistema de aviso intuitivo, que a través de una "ventana de control coloreada" y un clic audible confirma que el paciente ha inhalado su dosis correctamente. Contiene múltiples dosis de bromuro de aclidinio, e incluye un indicador visible del número de dosis. Asimismo, incorpora características de seguridad importantes, como un mecanismo que previene una posible sobredosificación y un sistema de bloqueo para prevenir el uso de un inhalador vacío.

La EPOC⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito la EPOC como una epidemia global. Se estima que 210 millones de personas sufren de EPOC en todo el mundo y más de 3 millones de personas murieron a causa de esta enfermedad en 2005, lo que equivale al 5% de todas las muertes registradas ese año. En los próximos 10 años, se prevé un aumento de más del 30% de fallecimientos por EPOC, si no se toman medidas para reducir los riesgos, especialmente la exposición al humo de tabaco.

En los pacientes con EPOC las vías respiratorias pulmonares pierden su elasticidad, producen un exceso de moco, se inflaman y se ensanchan, lo que limita el paso del aire. Los síntomas más comunes de la EPOC son la falta de aire, el esputo anormal (una mezcla de saliva y mucosidad en las vías respiratorias), y la tos crónica. Las actividades diarias, como subir un pequeño tramo de escaleras o llevar una maleta, pueden llegar a ser muy difíciles, a medida que la enfermedad empeora. Existen importantes necesidades no cubiertas en el tratamiento de la EPOC incluyendo opciones terapéuticas limitadas para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y controlar las exacerbaciones.

Almirall

Almirall, una compañía farmacéutica internacional basada en la innovación y comprometida con la salud, cuya sede central está ubicada en Barcelona (España), investiga, desarrolla, produce y comercializa fármacos de I+D propia y de licencia con el propósito de mejorar la salud y el bienestar de las personas.

Las áreas terapéuticas en las que concentra sus recursos de investigación están relacionadas con el tratamiento del asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), artritis reumatoide, esclerosis múltiple, psoriasis y dermatología en general.

Actualmente, los fármacos de Almirall están presentes en más de 70 países, con presencia directa en Europa y América Latina a través de 11 filiales.

Forest

Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) es una empresa farmacéutica ubicada en los Estados Unidos con un largo historial en la firma de acuerdos y en el desarrollo y comercialización de productos que marcan una diferencia positiva en las vidas de las personas. Además de sus franquicias establecidas de manera sólida en las áreas terapéuticas del sistema central nervioso y cardiovascular, la cartera de proyectos de Forest actualmente incluye candidatos de productos en todas las fases de desarrollo y en un rango amplio de áreas terapéuticas. La sede central de la empresa está ubicada en Nueva York, NY. Para más información sobre Forest Laboratories, Inc. visite www.FRX.com.

Salvo la información histórica contenida en el presente documento, este comunicado contiene "declaraciones de cara al futuro" según el significado de la Private Securities Litigation Reform Act of 1995 (Ley de Reforma de la Litigación de los Valores Privados de 1995). Estas declaraciones están sujetas a riesgos e incertidumbres, entre ellos la dificultad en predecir las aprobaciones de la FDA, la aceptación y demanda de nuevos productos farmacéuticos, el impacto de los productos competitivos y los precios, el desarrollo oportuno y el lanzamiento de nuevos productos, y los factores de riesgo listados de vez en cuando en el informe anual de Forest Laboratories, Inc. en el formulario 10-K, el informe trimestral en el formulario 10-Q, y cualquier presentación SEC derivada.

Para más información:

Almirall

Ketchum/SEIS

Ana González

ana.gonzalez@ketchum.com

Tel.: + 34 91 788 32 00

Forest

Frank J. Murdolo, Vice President - Investor Relations,
Forest Laboratories, Inc
+1-212-224-6714,
Frank.Murdolo@frx.com

-
- ¹ Efficacy and safety of aclidinium bromide for treatment of moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Referencia en ClinicalTrials.gov: NTC00891462.
 - 2 Efficacy of aclidinium bromide administered in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Referencia en ClinicalTrials.gov: NTC00868231
 - 3 Genuair® es una marca propiedad de Almirall, S.A. que está pendiente de aprobación por parte de las autoridades regulatorias.
 - 4 Organización Mundial de la Salud (OMS): Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Fact Sheet 315. Página web disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>