

Almirall y Forest Laboratories anuncian resultados positivos del segundo estudio de Fase III para la combinación de aclidinio y formoterol para la EPOC

- **Aclidinio/formoterol demuestra una mejora consistente y estadísticamente significativa de la función pulmonar en el segundo estudio pivotal de eficacia**
- **En este estudio también se observaron resultados positivos en el TDI (sensación de falta de aire) y el SGRQ (calidad de vida)**
- **La presentación del dossier de registro en la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana y en la Agencia Europea del Medicamento (EMA) está prevista para el 4º trimestre de 2013**

Barcelona y Nueva York, 2 de mayo de 2013 - Almirall, S.A. (ALM:MC) y Forest Laboratories, Inc. (NYSE:FRX) han anunciado hoy resultados preliminares positivos del estudio AUGMENT/COPD, el segundo ensayo clínico pivotal de Fase III, de seis meses de duración, que evalúa la eficacia y la seguridad de combinaciones de dosis fijas de bromuro de aclidinio (LAMA) y fumarato de formoterol (LABA) para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), administradas en el inhalador Pressair™ (Genuair® fuera de los Estados Unidos).

La combinación de aclidinio/formoterol 400/12mcg, administrada dos veces al día ha demostrado mejoras estadísticamente significativas en el cambio respecto a los valores basales en las variables principales del Volumen Espirado Máximo en el primer Segundo (VEMS) una hora después de la administración frente a aclidinio 400mcg ($p < 0,0001$) y el VEMS valle antes de la dosis matutina frente a formoterol 12mcg en la semana 24 ($p < 0,05$). La combinación 400/6mcg demostró mejoras estadísticamente significativas en el VEMS a 1 hora después de la dosis en comparación con el aclidinio 400mcg ($p < 0,0001$). En el cambio respecto a los valores basales del VEMS valle antes de la dosis matutina, la combinación 400/6mcg no alcanzó valores significativos frente a 12mcg formoterol en la semana 24 ($p > 0,05$).

Ambas combinaciones de aclidinio/formoterol (400/12mcg y 400/6mcg) proporcionaron mejoras estadísticamente significativas frente a placebo en las dos comparaciones anteriores (ambos $p < 0,0001$).

Los resultados positivos de la combinación aclidinio/formoterol 400/12mcg en este estudio son consistentes con la mejora estadísticamente significativa en la función pulmonar demostrada por aclidinio/formoterol 400/12mcg en el estudio en fase III anteriormente finalizado ACLIFORM/COPD. En ambos estudios, la dosis de 400/12mcg cumplió el requerimiento regulatorio "Regla de la Combinación" que evalúa dos o más fármacos combinados en una única medicación.

Ambos estudios incluyeron variables secundarias. Las variables analizadas hasta la fecha son el cambio respecto a los valores basales comparado con placebo a las 24 semanas en el TDI (Índice de Disnea Transicional, que mide la dificultad para respirar) y SGRQ (Cuestionario Respiratorio de St. George, que mide la calidad de vida relacionada con la enfermedad). Se observaron resultados positivos en las dos combinaciones superando la Diferencia Mínima Clínicamente Relevante (MCID) de un

punto ($p < 0,0001$) en el TDI en ambos estudios, y un cambio de cuatro puntos ($p < 0,0001$) en el SGRQ en el estudio AUGMENT/COPD. Análisis adicionales, incluyendo aquellos con datos integrados de ambos estudios, se presentarán en futuras reuniones científicas.

Asimismo, ambas dosis de aclidinio/formoterol fueron bien toleradas en este estudio. Los acontecimientos adversos más frecuentes (reportados más frecuentemente y por al menos el 3% de los pacientes en los grupos de aclidinio/formoterol 400/12mcg y 400/6mcg que en el grupo placebo) fueron respectivamente: tos (5,1%, 3,9% y 3,6%); nasofaringitis (4,8%, 5,1% y 3,6%); cefalea (4,8%, 4,2% y 3,3%); infección del tracto urinario (4,5%, 2,1% y 3,0%); infección de las vías respiratorias superiores (3,0%, 3,9% y 1,5%); dolor lumbar (3,0%, 1,5% y 2,7%); diarrea (2,7%, 3,0% y 2,4%); náuseas (1,5%, 4,5% y 1,2%) y disnea (1,5%, 3,3% y 1,8%).

"Estamos muy contentos con estos resultados que confirman la eficacia y perfil de seguridad de la novedosa combinación de aclidinio y formoterol", comentó el Dr. Bertil Lindmark, Director Científico Ejecutivo de Almirall. "Los buenos resultados observados en la capacidad de respiración y la calidad de vida junto con el dispositivo multidosis Genuair/Pressair, preferido por el paciente, podrían posicionar esta nueva combinación como una alternativa terapéutica para los pacientes que sufren EPOC. La finalización con éxito de los dos estudios pivotaes marca un hito importante hacia el logro de una innovadora franquicia respiratoria global en torno a aclidinio y al inhalador de Almirall Genuair."

"Con la consecución de los objetivos principales en estos dos estudios pivotaes, hemos demostrado una mejora estadísticamente significativa en la función pulmonar con aclidinio/formoterol 400/12mcg", señaló el Dr. Marco Taglietti, Presidente del Forest Research Institute. "El éxito de este programa de Fase III respalda la posibilidad de que aclidinio/formoterol se convierta en una nueva opción de tratamiento para los pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de una mayor broncodilatación con dos tratamientos probados y complementarios".

Las solicitudes de autorización regulatoria en los EE.UU. (FDA) y Europa (EMA) están previstas para el 4º trimestre de 2013.

El estudio de Fase III AUGMENT/COPD

AUGMENT (Aclidinium/FORM Fumarate Combination for Investigative use in the Treatment of Moderate to Severe COPD), fue un ensayo de 24 semanas, aleatorizado, a doble ciego, para evaluar las combinaciones de dosis fija de bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol 400/6mcg y 400/12mcg comparado con bromuro de aclidinio 400mcg, fumarato de formoterol 12mcg y placebo administrados dos veces al día, mediante el inhalador Pressair/Genuair en 1.692 pacientes con EPOC moderada a grave en EE.UU, Australia y Nueva Zelanda.

Las dos variables principales, diseñadas teniendo en cuenta la contribución en términos de eficacia de cada uno de los componentes individuales, fueron establecidas de acuerdo con la FDA/EMA con el fin de cumplir el requerimiento regulatorio "Regla de la Combinación" (es decir, demostrar la superioridad de la combinación de dosis fija en la semana 24 comparada con aclidinio en el VEMS 1 hora post-dosis y formoterol en el VEMS valle antes de la dosis matutina):

1. La primera variable principal consistió en la comparación entre la combinación de dosis fija de aclidinio/formoterol 400/12mcg y la de 400/6mcg frente a aclidinio en el cambio respecto a los valores basales en el VEMS una hora después de la administración en la semana 24. La combinación aclidinio/formoterol 400/12mcg y 400/6mcg lograron mejoras estadísticamente significativas comparadas con aclidinio 400mcg (108 ml y 87 ml, respectivamente).
2. La segunda variable principal consistió en la comparación entre las combinaciones de dosis fija de aclidinio/formoterol 400/12mcg y 400/6mcg frente a formoterol en el cambio frente a

los valores basales del VEMS valle antes de la dosis matutina en la semana 24. La combinación aclidinio/formoterol 400/12mcg logró una mejora estadísticamente significativa frente a formoterol 12mcg (45 ml). La combinación aclidinio/formoterol 400/6mcg no demostró mejoras estadísticamente significativas frente a formoterol 12mcg (26 ml).

En este estudio AUGMENT/COPD, las combinaciones aclidinio/formoterol 400/12mcg y 400/6mcg también demostraron una eficacia superior en ambas variables principales frente a placebo, logrando beneficios estadísticamente significativos en el VEMS una hora post dosis (284 ml y 263 ml, respectivamente) y en el VEMS valle (130 ml y 111 ml, respectivamente).

Los resultados positivos de la combinación aclidinio/formoterol 400/12mcg en este estudio son consistentes con la mejora estadísticamente significativa en la función pulmonar demostrada anteriormente por aclidinio/formoterol 400/12mcg en el estudio de Fase III ACLIFORM/COPD.

El estudio de fase III ACLIFORM/COPD

ACLIFORM/COPD (*ACL*idinium/*FORM*oterol combination for Investigative use in the treatment of moderate to severe **COPD**) es un ensayo aleatorizado, doble ciego, de 24 semanas de duración para evaluar las combinaciones de dosis fija 400/6 mcg y 400/12 mcg de bromuro de aclidinio y fumarato de formoterol comparado con bromuro de aclidinio 400 mcg, fumarato de formoterol 12 mcg y placebo administrados dos veces al día en el inhalador Genuair®/Pressair™ en 1.729 pacientes con EPOC moderada a grave, en 22 países incluyendo Europa, Corea y Sudáfrica

Los resultados completos de ambos estudios se presentarán en próximos eventos científicos.

Aclidinio/formoterol

Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol (400/12mcg y 400/6mcg) son combinaciones de dosis fija experimentales de dos broncodilatadores de acción prolongada con diferentes mecanismos de acción y perfiles farmacodinámicos similares ya aprobados. El bromuro de aclidinio es un anticolinérgico o antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) que produce broncodilatación al inhibir el receptor muscarínico M3 en el músculo liso de las vías respiratorias. El fumarato de formoterol es un agonista beta de acción prolongada (LABA) que estimula los receptores B2 del músculo liso bronquial produciendo broncodilatación. Tanto el bromuro de aclidinio (Tudorza™/Eklira®) como el fumarato de formoterol están aprobados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC en los Estados Unidos y Europa.

Aclidinio/formoterol se administró utilizando un inhalador de polvo seco multidosis, Pressair™ (fuera de los Estados Unidos se comercializa con el nombre de Genuair®), que dispensa 60 dosis de bromuro de aclidinio/formoterol en polvo para inhalación. El inhalador Pressair™ tiene una ventana de control coloreada que confirma la inhalación correcta de la dosis completa y un indicador de dosis para que el paciente sepa aproximadamente cuántas dosis le quedan en el inhalador. El inhalador Pressair™/Genuair® está aprobado en los Estados Unidos y Europa para la administración de Tudorza™/Eklira®.

Aclidinio/formoterol combina dos broncodilatadores eficaces con mecanismos de acción complementarios y se está evaluando como potencial tratamiento para pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de dos broncodilatadores administrados en un único inhalador multidosis.

La EPOC

La EPOC, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es una enfermedad pulmonar frecuente, progresiva y debilitante caracterizada por una limitación persistente del flujo del aire que dificulta la capacidad de respirar. La Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha referido a la EPOC como una epidemia mundial. Se estima que en todo el mundo 64 millones de personas padecían EPOC en 2004. Más de 3 millones de personas fallecieron por esta enfermedad en 2005, lo que equivale al 5% de todas las muertes en el mundo ese año. Se prevé que las muertes totales por EPOC aumentarán en más de un 30% en los 10 próximos años si no hay intervenciones para reducir los riesgos, especialmente la exposición al humo del tabaco. La OMS prevé que la EPOC se convertirá en la tercera causa de muerte en todo el mundo en el año 2030. En Estados Unidos, la EPOC ya es la tercera causa de muerte.

En pacientes con EPOC, las vías respiratorias de los pulmones pierden generalmente su elasticidad, producen moco en exceso y se engrosan e inflaman, limitando el paso del aire. Los síntomas más frecuentes de la EPOC son la disnea (o "sensación de falta de aire"), esputo anormal (una mezcla de saliva y moco en las vías respiratorias) y tos crónica. A medida que empeora la enfermedad y aumenta la disnea, las actividades cotidianas, tales como pasear o subir unos pocos peldaños o llevar una maleta, se convierten en una tarea muy difícil. Disponer de nuevos tratamientos para esta enfermedad debilitante sería de gran valor.

Almirall

Almirall es una compañía farmacéutica comprometida con ofrecer medicamentos valiosos procedentes de nuestra propia I+D, acuerdos externos, licencias y colaboraciones. En 2012, Almirall ha invertido más del 23% de sus ventas en I+D. A través de la búsqueda de medicamentos innovadores, nos proponemos convertirnos en una empresa destacada en las áreas de patología respiratoria y dermatología, con un elevado interés en gastrointestinal y dolor. Con alrededor de 3.000 empleados en 22 países, Almirall ha generado unos ingresos totales de 900 millones de euros en 2012.

La compañía fue fundada en 1943 y su sede central está ubicada en Barcelona (España). Las acciones de Almirall cotizan en la Bolsa española (ticker: ALM). Para más información, visite www.almirall.com

Tudorza™ Eklira®, Genuair® y Pressair™ son marcas registradas de Almirall S.A.

Forest Laboratories

Las alianzas mundiales y la larga trayectoria en el desarrollo y comercialización de productos farmacéuticos en los Estados Unidos han proporcionado a Forest Laboratories (NYSE: FRX) franquicias bien establecidas en el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular, así como innovaciones en medicamentos anti-infecciosos, respiratorios, gastrointestinales y para el tratamiento del dolor. La cartera de productos en investigación de Forest es la más importante de su historia e incluye candidatos en todas las fases de desarrollo de una amplia gama de áreas terapéuticas. La compañía tiene su sede en Nueva York, NY. Para más información sobre Forest Laboratories visite www.FRX.com.

Salvo la información histórica contenida en el presente documento, esta nota de prensa contiene una declaración sobre proyecciones de futuro dentro del significado de las disposiciones de la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de Estados Unidos (Private Securities Litigation Reform Act) de 1995. Estas declaraciones implican diversos riesgos e incertidumbres, entre ellos, la dificultad de predecir las aprobaciones de la FDA, la aceptación y la demanda de nuevos productos farmacéuticos, el impacto de los productos y los precios de los competidores, el desarrollo y lanzamiento puntual de los nuevos productos y los factores de riesgo incluidos regularmente en las memorias anuales de Forest Laboratories registrados en el Formulario 10-K, en las memorias trimestrales en el Formulario 10-Q y posteriores presentaciones de la compañía efectuadas ante la Comisión de Valores y Cambio (SEC). Forest no asume ninguna obligación de actualizar las proyecciones de futuro contenidas en esta nota de prensa para reflejar nuevas informaciones o futuros acontecimientos o desarrollos.

Contacto en Almirall

Medios de información:

Ketchum

Alejandra Ríos / Ana González

alejandra.rios@ketchum.com/ana.gonzalez@ketchum.com

Tel.: 00 34 91 788 32 00

Investor Relations enquiries:

Almirall

Jordi Molina

jordi.molina@almirall.com

Tel.: 0034 93 291 30 87

Contacto en Forest:

Forest Laboratories, Inc.

Frank J. Murdolo, 212-224-6714

Vice President - Investor Relations

media.relations@frx.com