

Constella® (linaclotida), un medicamento *first-in-class* de prescripción aprobado para adultos con SII-E, ya está disponible en Europa

- **Constella®**, el primer y único medicamento aprobado por la Comisión Europea para el tratamiento sintomático del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en pacientes adultos ya está disponible en Alemania, Reino Unido y Escandinavia
- **Constella®** ha recibido el reconocimiento del Consorcio Escocés de Medicamentos (Scottish Medicines Consortium) como valor añadido para el tratamiento del SII-E en adultos

Barcelona, 13 de junio de 2013 – Almirall, S.A. (ALM:MC) y Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: IRWD) han anunciado el lanzamiento de Constella® (linaclotida 290 µg cápsulas una vez al día), el primer medicamento de prescripción aprobado en una nueva clase de tratamientos para adultos que padecen SII-E moderado a grave¹ en Europa. Constella® ya está disponible en Alemania, el Reino Unido y Escandinavia y se espera que a lo largo de 2013 se lanzará en otros países europeos.

Constella es el primer y único producto aprobado en la UE para el tratamiento del SII-E en adultos tras haberse demostrado en ensayos clínicos que mejora el dolor abdominal, uno de los síntomas que caracterizan el SII-E así como los síntomas relacionados con el estreñimiento. El SII es un trastorno gastrointestinal funcional, crónico y recidivante que afecta a más del 10% de la población europea. Se estima que un tercio de los pacientes con SII padecen SII-E². Los síntomas asociados con el SII-E incluyen dolor y/o molestias abdominales, hinchazón y estreñimiento.

El Profesor Eamonn Quigley, gastroenterólogo, ha señalado que *“la disponibilidad de linaclotida es una excelente noticia para ese tercio de pacientes adultos con SII que sufren estreñimiento. Los síntomas asociados a este trastorno pueden afectar negativamente a la vida de los pacientes. Un tratamiento de prescripción dirigido específicamente al SII-E es sumamente bien acogido, tanto por los pacientes afectados como por los médicos, quienes podrán manejar mejor este desagradable trastorno crónico”*.

El diagnóstico del SII-E

El diagnóstico y tratamiento del SII puede ser igualmente frustrante para los pacientes y para los médicos³. El 30% de los problemas gastrointestinales referidos en las consultas de atención primaria corresponden a casos de SII⁴, aunque sólo el 19% de los pacientes son diagnosticados durante su primera consulta⁴ y el 56% de los ellos precisan de hasta cinco consultas antes de que se establezca un diagnóstico correcto.

Se ha demostrado que los pacientes adultos con SII-E no sólo tienen un nivel de calidad de vida significativamente menor comparado con personas sanas, sino que además es similar al de los pacientes con asma, migraña, y otros tipos de enfermedades.^{3, 5, 6}

Antes de la aprobación de Constella, la opciones terapéuticas para el SII-E consistían principalmente en el tratamiento de los síntomas individuales por medio de

antiespasmódicos o antidepresivos no autorizadas para el dolor y laxantes para el estreñimiento³.

*“Miles de pacientes adultos buscan ayuda para los síntomas del SII-E como molestias abdominales y estreñimiento pero, hasta ahora, no había disponible ningún tratamiento de prescripción específico para su enfermedad. Gracias al esfuerzo combinado de muchas personas, ahora podemos proporcionar alivio a muchos de estos pacientes adultos”, señaló Luciano Conde, Director de operaciones de Almirall. “Este trastorno también causa un sufrimiento y un coste importante para los pacientes y supone una carga económica considerable en Europa en general.”*⁷”

“Poder ofrecer linaclotida a los pacientes afectados es un aspecto importante de la misión de Ironwood,” señaló Tom McCourt, Director Comercial Ejecutivo de Ironwood. “Al ampliar nuestro sólido lanzamiento inicial de linaclotida en los Estados Unidos esperamos marcar una diferencia en las vidas de los pacientes europeos con SII-E que sufren este trastorno tan frecuente y tan molesto.”

La resolución del SMC

Asimismo, ayer, el Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendó Constella[®] para los pacientes adultos con SII-E de moderado a grave que no han respondido adecuadamente o que no toleran otras opciones de tratamiento. Los expertos clínicos del SMC han puesto de relieve esta necesidad no cubierta en este grupo de pacientes y han aceptado el uso de Constella[®] dentro del Sistema Nacional de Salud escocés. Los expertos dan la bienvenida a *“un tratamiento sintomático adicional para el SII-E en un área en la que existe falta de opciones de tratamiento documentadas, fiables y autorizadas”*.

La Comisión Europea aprobó Constella[®] en noviembre de 2012 y actualmente está en proceso de registro para su aprobación regulatoria en Suiza.

Almirall

Medios de comunicación: Carolina Rodríguez-Solano carolina.rodriguez@ketchum.com

Relaciones con el inversor: Jordi Molina, +34 93 2913087, jordi.molina@almirall.com

Ironwood Pharmaceuticals, Inc.

Relaciones con los medios: Lisa Buffington, 617.374.5103, lbuffington@ironwoodpharma.com

Relaciones con el inversor: Meredith Kaya, 617.374.5082, mkaya@ironwoodpharma.com

--- fin de la nota ---

Notas

Constella[®] (linaclotida)¹

Linaclotida es un agonista del receptor de la guanilato ciclase C (GCCA) con acción analgésica visceral y secretora. Linaclotida es un péptido sintético de 14 aminoácidos relacionado estructuralmente con la familia de los péptidos guanilina endógenos. Tanto linaclotida como su metabolito activo se unen al receptor de la guanilato ciclase-C (GC-C), en la superficie luminal del epitelio intestinal. Se ha visto que la acción de linaclotida en el receptor de la GC-C reduce el dolor visceral e intensifica el tránsito GI en modelos en animales y aumenta el tránsito colónico en seres humanos. La activación de la GC-C tiene como resultado un aumento de las concentraciones de guanosin monofosfato cíclico (GMPc), tanto extracelularmente como intracelularmente. La disminución del GMPc extracelular reduce la actividad dolor-fibra, conduciendo a una disminución del dolor visceral en modelos en animales. El GMPc intracelular provoca la secreción de cloruros y bicarbonato en el lumen intestinal a través de la activación del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), lo que provoca un aumento del líquido intestinal y una aceleración del tránsito.

Linaclotida fue descubierta por científicos de Ironwood y Almirall la comercializa en Europa a través de un acuerdo de licencia entre ambas compañías. Constella[®] es una marca registrada de Ironwood Pharmaceuticals, Inc.

Síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E)

El SII-E se define como un trastorno funcional del intestino en el que el dolor o molestias abdominales se asocian a la defecación o a un cambio en la función intestinal, o bien a características de la defecación⁸. El SII-E es uno de los cuatro subtipos de síndrome del intestino irritable distintos clínicamente. Se cree que un tercio de los pacientes con SII tienen SII-E⁹ y padecen de forma crónica tanto dolor abdominal como estreñimiento. Los Criterios Diagnósticos de Roma III para los Trastornos Funcionales Gastrointestinales incluyen el criterio del diagnóstico del IBS³ como:

- Dolor o molestias abdominales recurrentes al menos tres días al mes, en los últimos tres meses, con la aparición de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico, asociados a dos o más de los siguientes:
 - ✓ mejora con la defecación
 - ✓ aparición asociada a un cambio en la frecuencia de las deposiciones
 - ✓ aparición asociada a un cambio en la forma (o en el aspecto) de las deposiciones

La prevalencia estimada del SII se estima en más del 10% de la población europea². El SII puede tener un impacto negativo en la vida cotidiana, con consecuencias socio-económicas y psicológicas considerables, y representa un porcentaje importante del trabajo en el área gastrointestinal tanto en atención primaria como en atención especializada. Debido a la naturaleza compleja y diversa de esta patología, no existe una cura para el SII y las opciones terapéuticas son mínimas.¹⁰

Almirall

Almirall es una compañía farmacéutica comprometida con ofrecer medicamentos valiosos a través de sus esfuerzos en I+D, que superaron el 23% de sus ventas en 2012, junto con acuerdos externos, licencias y colaboraciones. 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 más 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

Ironwood Pharmaceuticals

Ironwood Pharmaceuticals (NASDAQ: IRWD) está comprometida a promover la técnica y la ciencia de fabricar medicamentos, desde su descubrimiento hasta su comercialización. Estamos centrados en tres objetivos: transformar el conocimiento en medicamentos que marquen una diferencia para los pacientes, crear valor que inspire el apoyo continuado de nuestros accionistas y crear un equipo que persiga apasionadamente la excelencia. Nuestro primer producto, linaclotida está aprobado en los Estados Unidos y Europa. Las prioridades de nuestra cartera de productos en desarrollo incluyen explorar otras oportunidades para linaclotida, aprovechar nuestra gran experiencia y conocimientos en los trastornos gastrointestinales y sacar adelante programas en otras áreas, tales como enfermedades alérgicas, enfermedades cardiovasculares, trastornos del sistema nervioso central y otros trastornos definidos por los síntomas del paciente. Ironwood fue fundada en 1998 y tiene su sede central en Cambridge, Massachusetts (EE. UU.). Si desea saber más sobre Ironwood, puede ponerse en contacto con nosotros a través de la página web www.ironwoodpharma.com o en Twitter en [www.twitter.com/ironwoodpharma](https://twitter.com/ironwoodpharma). La información que puede ser importante para los inversores se publicará de forma rutinaria en ambos sitios.

Bibliografía

1 Product information: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002490/WC500135622.pdf

2 P. S. Hungin et al - The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects - Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 643–650.

3 Frank L, Kleinman L, Rentz A et al. Health-related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. Clin Ther 2002; 24(4):675-689

-
- 4 Thompson WG et al. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics, and referral. *Gut* 2000;46:78-82
 - 5 Dibanventura MD, Prior M, Prieto P et al. Burden of constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C) in France, Italy, and the United Kingdom. *Clin Exp Gastroenterol* 2012; 5:203-212
 - 6 Jones J et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. *Gut* 2000;47(Suppl II):ii1-19
 - 6 Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000; 119(3):654-660
 - 7 *Digestive and Liver Disease* 38 (2006) 717–723 - Review Article - Irritable bowel syndrome: The burden and unmet needs in Europe - E.M.M. Quigley et al.
 - 8 Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. - Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491
 - 9 American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 Suppl 1:S1-35
 - 10 Camilleri M, Chang L. - Challenges to the therapeutic pipeline for irritable bowel syndrome: end points and regulatory hurdles. *Gastroenterology* 2008;135:1877–1891