

Según los resultados de los estudios presentados en el congreso anual de la Sociedad Europea de Patología Respiratoria (ERS)

EL BROMURO DE ACLIDINIO DEMUESTRA UN RÁPIDO Y PROLONGADO EFECTO BRONCODILATADOR EN EL TRATAMIENTO DE LA EPOC

- **El bromuro de aclidinio, novedoso fármaco de I+D Almirall, es un antagonista de receptores muscarínicos de una única dosis diaria y larga acción para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

Barcelona, 18 de septiembre 2007.- El bromuro de aclidinio, fármaco de I+D Almirall, logra un significativo, rápido y prolongado efecto broncodilatador en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), al mismo tiempo que presenta un excelente perfil de seguridad. Así lo demuestran los resultados del estudio de fase IIa, presentados ayer en el congreso anual de la Sociedad Europea de Patología Respiratoria (ERS), que se celebra en Estocolmo del 15 al 19 de septiembre. Otros datos preclínicos y de fase I, que también se han dado a conocer en dicho congreso, apoyan tanto el perfil de actividad selectiva en vías aéreas como el de seguridad de este novedoso antagonista de receptores muscarínicos.

El **estudio de fase IIa**, que compara el aclidinio inhalado con placebo, demuestra que la administración de dosis únicas del primero produce una respuesta broncodilatadora significativa en pacientes con EPOC¹. Este efecto se observó ya a los 15 minutos de la administración del aclidinio y se sostuvo durante, al menos, 24 horas. Los valores medios de VEMS y CVF (FEV₁ y FVC) -parámetros básicos de función pulmonar- aumentaron significativamente durante un periodo de 24 horas e incluso, a determinadas dosis, se observó que se mantenían hasta 32 horas.

El excelente perfil de seguridad del aclidinio también ha quedado demostrado en este estudio, de manera que ningún paciente se retiró de la investigación debido a efectos adversos. A esto hay que añadir que la mayoría de efectos secundarios fueron leves o moderados y en tres cuartas partes de ellos se determinó que no estaban relacionados con el fármaco. La administración de dosis únicas de aclidinio no mostró ningún efecto adverso clínicamente significativo en los exámenes físicos, signos vitales, función cardíaca (determinada por ECG de 12 derivaciones) o datos de laboratorio.

Este estudio de fase IIa de bromuro de aclidinio fue realizado en dos centros y se diseñó a doble-ciego, con dosis única, cruzado y controlado con placebo en 17 pacientes con EPOC. El tratamiento era con una de las tres dosis del aclidinio (100 µg, 300 µg o 900 µg) o placebo, administrado mediante un inhalador de polvo seco. El parámetro principal del estudio fue el área bajo la curva normalizada (AUC) del VEMS (FEV₁) durante un periodo de 24 horas.

Resultados del **estudio de fase I**, también presentados en este congreso de la ERS 2007, confirman la eficacia broncodilatadora del aclidinio mostrada en el ensayo de fase IIa². En dicho estudio de fase I se indujo artificialmente una broncoconstricción a 12 voluntarios sanos (modelo clínico válido para la EPOC) y se les trató después con una de las tres dosis de bromuro de aclidinio. Se probó que el aclidinio era superior al placebo en la mejora de la conductancia específica de las vías respiratorias, lográndose un mayor efecto con las dosis más altas. La respuesta al fármaco fue rápida y sostenida, con un efecto significativo observado ya 1 hora después del tratamiento y mantenido durante 24 horas (a dosis de 300 µg y 600 µg). El aclidinio también mostró una broncoprotección estadísticamente significativa y sostenida durante 24 horas tras la constricción inducida con metacolina. A estos resultados positivos hay que añadir la ausencia de efectos adversos relacionados con el aclidinio, que fue bien tolerado a lo largo del ensayo.

Resultados de estudios de farmacología, también presentados en el citado congreso, muestran que el aclidinio tiene una importante selectividad y larga duración de acción, dado que se dirige a los receptores M₃ de las vías respiratorias y que es rápidamente eliminado del plasma³. Estas características beneficiosas apoyan la capacidad del aclidinio para proporcionar un efecto clínico prolongado, junto a un buen perfil de seguridad y tolerabilidad. Es relevante destacar que la baja concentración sistémica del fármaco puede potencialmente proporcionar una mejor tolerabilidad respecto a los anticolinérgicos disponibles actualmente que permanecen en plasma. Cuando fue comparado *in vitro* con otros agentes broncodilatadores, el aclidinio demostró una potente actividad anticolinérgica comparable tanto con tiotropium como con ipratropium, pero un inicio de acción terapéutica más rápido que tiotropium y una duración de acción significativamente más prolongada que la de ipratropium⁴, permitiendo una duración de acción de 24 horas.

La EPOC

La EPOC es una enfermedad pulmonar tratable y que se puede prevenir, caracterizada por una limitación crónica del flujo de aire, limitación que no es totalmente reversible⁵. Se estima que 80 millones de personas en el mundo padecen EPOC -moderada a severa-⁶. Más de 3 millones de personas murieron de esta enfermedad durante 2005, lo que significa un 5% del total de muertes en el mundo.⁷ Actualmente, sólo existen tres broncodilatadores de larga duración de acción para el tratamiento de la EPOC. Dada la alta morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad, y a la variable respuesta individual a la terapia, se precisan urgentemente nuevas opciones de tratamiento.

Necesidades no cubiertas para el tratamiento de la EPOC

Actualmente existen importantes necesidades no cubiertas en el tratamiento de la EPOC, incluyendo la falta de una medicación anti-inflamatoria eficaz y de mejores métodos para prevenir o controlar las exacerbaciones. Los fármacos anticolinérgicos inhalados se utilizan desde los años 70 como terapias broncodilatadoras eficaces, sin embargo, estos fármacos están limitados por la necesidad de dosis frecuentes. Una nueva clase de antagonistas muscarínicos de larga duración (Long Acting Muscarinic Antagonists, LAMAs) han emergido como principal terapia contra la EPOC. Además, las terapias con LAMAs inhalados, como el bromuro de aclidinio, reducen considerablemente la exposición sistémica cuando son inhalados por vía oral y pueden, por tanto, aportar mejores perfiles de seguridad.

El bromuro de aclidinio es un nuevo broncodilatador anticolinérgico inhalado que se encuentra actualmente en desarrollo clínico de fase III como fármaco de dosis diaria única para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

Almirall

Almirall, una compañía farmacéutica internacional 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, de la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), la psoriasis, la artritis reumatoide y la esclerosis múltiple.

Actualmente, Almirall está presente en más de 80 países, con presencia directa en Europa y América Latina a través de filiales en Alemania, Bélgica, Francia, Italia, Portugal y México.

Para más información, visite la web: www.almirall.es

Notas:

VEMS: Volumen Expiratorio Máximo en 1 Segundo (= FEV₁; Forced expiratory volume at 1 second)

CVF: Capacidad Vital Forzada (= FVC; Forced vital capacity)

ECG -:Electrocardiograma

Referencias:

1. Joos GF, Schellhout VJ, Kanness F et al. Bronchodilator effects of aclidinium bromide, a novel long-acting anticholinergic, in COPD patients: a phase II study. European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, September 2007.
2. Schellhout VJ, Joos GF, Gil EG et al. Bronchodilator/bronchoprotective effects of aclidinium bromide, a novel long-acting anticholinergic: a phase I study. European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, September 2007.
3. Gavalda A, Miralpeix M, Ramos I et al. Aclidinium bromide, a novel muscarinic receptor antagonist combining long residence at M₃ receptors and rapid plasma clearance. European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, September 2007.
4. Miralpeix M, Gavalda A, Morcillo E et al. Assessment of the potency and duration of action of aclidinium bromide in guinea pig isolated trachea *in vitro*. European Respiratory Society (ERS) Annual Congress, September 2007.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. MCR Vision Inc 2006.
6. World Health Organisation (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Website page. Accessed August 2007. Available at: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
7. World Health Organisation (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Factsheet number 315; November 2006.

Para más información:

Ketchum/SEIS

Sonia San Segundo / Victoria Hernández

sonia.sansegundo@ketchum.com

victoria.hernandez@ketchum.com

Tel.: 91 788 32 00