

Barcelona, 16 de abril de 2013

## **HECHO RELEVANTE**

### **ALMIRALL ANUNCIA RESULTADOS POSITIVOS DE UN ESTUDIO DE FASE III CON LA COMBINACIÓN DE ACLIDINIO Y FORMOTEROL PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPOC**

Almirall, S.A. (ALM.MC), en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 82 de la Ley del Mercado de Valores, anuncia hoy resultados preliminares positivos de un ensayo clínico pivotal de fase III, de seis meses de duración, que evalúa la eficacia y la seguridad de dos combinaciones de dosis fija de bromuro de aclidinio y formoterol utilizando el inhalador Genuair® de Almirall dos veces al día en 1.729 pacientes de 22 países incluyendo Europa, Corea y Sudáfrica.

Las combinaciones de aclidinio/formoterol (400/6mcg y 400/12mcg dos veces al día) han demostrado mejoras estadísticamente significativas en las dos variables principales del estudio, así como frente a placebo. Asimismo, ambos grupos de tratamiento con las combinaciones a dosis fijas fueron bien tolerados en este estudio.

Los resultados completos de este estudio se presentarán en futuras reuniones científicas.

En las próximas semanas se esperan resultados de otro ensayo pivotal de fase III. La finalización con éxito del segundo ensayo clínico, en combinación con los resultados positivos de este estudio, apoyarían nuestra intención de iniciar los trámites regulatorios para su registro en EEUU y Europa.

Adjuntamos copia de la nota de prensa publicada hoy para más información.

Atentamente,

Jordi Molina  
Jefe de Relaciones con Inversores  
y Comunicación Corporativa  
[inversores@almirall.com](mailto:inversores@almirall.com)

## **Almirall y Forest anuncian resultados positivos de un estudio pivotal de fase III para la combinación de aclidinio y formoterol en EPOC**

- **Las combinaciones a dosis fijas de aclidinio / formoterol dos veces al día muestran mejoras estadísticamente significativas en las dos variables principales del primer estudio pivotal para la EPOC**
- **En las próximas semanas se esperan resultados de un segundo estudio pivotal de fase III actualmente en marcha.**

**Barcelona y Nueva York, 16 de abril de 2013** - Almirall, S.A. (ALM:MC) y Forest Laboratories, Inc. (NYSE:FRX) han anunciado hoy resultados preliminares positivos de un ensayo clínico pivotal de fase III, de seis meses de duración, que evalúa la eficacia y la seguridad de dos combinaciones de dosis fija de bromuro de aclidinio (LAMA) y fumarato de formoterol (LABA) utilizando el inhalador Genuair® de Almirall (Pressair™ en los Estados Unidos) dos veces al día.

Ambas combinaciones de aclidinio/formoterol (400/6mcg y 400/12mcg dos veces al día) han demostrado mejoras estadísticamente significativas en las dos variables principales: el cambio respecto a los valores basales del VEMS valle pre-dosis matutina frente a formoterol 12mcg y el VEMS una hora post-dosis al compararlo con aclidinio 400mcg evaluadas en la semana 24 ( $p < 0.01$  y  $p \leq 0.0001$ , respectivamente). Además ambos grupos de tratamiento (400/6mcg y 400/12mcg) también mostraron mejoras estadísticamente significativas frente a placebo en sendas variables ( $p < 0.0001$  en ambos casos).

Ambos grupos de tratamiento con las combinaciones a dosis fijas fueron bien tolerados en este estudio. Los eventos adversos más frecuentes (incidencia mayor o igual a 3% y reportados más frecuentemente con el aclidinio / formoterol que con placebo) fueron nasofaringitis (7,9% en la dosis de 400/6mcg, 7,8% para en la dosis de 400/12mcg y 7,2% en placebo) y dolor de espalda (3,4% en 400/6mcg y 4,7% en 400/12mcg y 4,6% en el grupo placebo).

En las próximas semanas se esperan resultados de otro ensayo pivotal de fase III. La finalización con éxito del segundo ensayo clínico, en combinación con los resultados positivos de este estudio, apoyarán nuestra intención de iniciar los trámites regulatorios para su registro en EEUU y Europa.

*“Esperamos que esta novedosa combinación de aclidinio/formoterol ofrezca a los pacientes con EPOC una nueva opción terapéutica. Además de una eficacia superior observada en este estudio, su perfil de seguridad ha sido comparable al del placebo”,* señaló Bertil Lindmark, Director Científico Operativo de Almirall. *“De hecho, estos resultados positivos han confirmado el potencial de Almirall para construir una franquicia respiratoria mundial innovadora en torno a nuestro dispositivo Genuair® y bromuro de aclidinio (Eklira®/Bretaris®)”.*

*“Al haber alcanzado con éxito las variables principales en este estudio pivotal, hemos demostrado que se puede alcanzar una mejora superior en la función pulmonar combinando dos broncodilatadores ya consolidados con modos de acción complementarios”,* señaló el Dr. Marco Taglietti, Presidente de Forest Research Institute. *“Aclidinio/formoterol puede contribuir al éxito de la franquicia respiratoria de Forest, que incluye Tudorza™ Pressair™ (bromuro de aclidinio 400 mcg), como una opción de tratamiento para los pacientes con EPOC que podrían beneficiarse de un efecto broncodilatador adicional”.*

### El estudio de fase III

**ACLIFORM/COPD** (*ACL*idinium/*FORM*oterol combination for Investigative use in the treatment of moderate to severe **COPD**) es un ensayo randomizado, a 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.

En la variable del cambio respecto a los valores basales del VEMS valle pre-dosis matutina en la semana 24, ambas dosis (aclidinio/formoterol 400/6mcg y 400/12mcg) demostraron mejoras estadísticamente significativas en comparación con formoterol 12mcg (53 ml y 85 ml, respectivamente) y respecto a placebo (111mL y 143mL, respectivamente). En la segunda variable principal del VEMS una hora post-dosis, también en la semana 24, aclidinio/formoterol 400/6mcg y 400/12 mcg demostraron mejoras estadísticamente significativas en comparación con aclidinio 400 mcg (69 ml y 125 ml, respectivamente) y placebo (244mL y 299mL, respectivamente).

Los resultados completos de este estudio se presentarán en futuras reuniones científicas.

### La combinación de aclidinio/formoterol

Bromuro de aclidinio/fumarato de formoterol (400/6 mcg y 400/12 mcg) son combinaciones de dosis fija de dos broncodilatadores de acción prolongada ya aprobados, con perfiles farmacodinámicos similares y distintos mecanismos de acción. El bromuro de aclidinio es un antagonista anticolinérgico o 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 el inhalador de polvo seco multidosis, Genuair® (Pressair™ en los Estados Unidos), que dispensa 60 dosis de bromuro de aclidinio/formoterol en polvo para inhalación. El inhalador Genuair®/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 dispositivo. El inhalador Genuair®/Pressair™ está aprobado en Europa y los Estados Unidos para la administración de Eklira®/Tudorza™.

Aclidinio/formoterol combina dos broncodilatadores eficaces con mecanismos de acción complementarios y se está evaluando como un posible 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 al 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 padecen EPOC. 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<sup>1</sup>. En Estados Unidos, la EPOC ya es la tercera causa de mortalidad.

En pacientes con EPOC, típicamente las vías respiratorias de los pulmones pierden 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 "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, subir unos peldaños o llevar una maleta, se convierten en tareas difíciles. Disponer de nuevos tratamientos para esta debilitante enfermedad sería de gran valor.

**Almirall**

Almirall es una compañía farmacéutica comprometida con ofrecer medicamentos valiosos de su propia I+D, acuerdos externos, licencias y colaboraciones. En 2012, Almirall invirtió 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 enfermedades respiratorias y dermatológicas, 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 [ww.almirall.com](http://ww.almirall.com).

Eklira<sup>®</sup>, Bretaris<sup>®</sup>, Tudorza<sup>™</sup>, Genuair<sup>®</sup> y Pressair<sup>™</sup> 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, Inc. (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, EE.UU. Para más información sobre Forest Laboratories, Inc. visite [www.frx.com](http://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.

**Medios de información:****Ketchum**

Carolina Rodríguez-Solano  
[Carolina.Rodriguez@ketchum.com](mailto:Carolina.Rodriguez@ketchum.com)  
Tel: 917883200

**Analistas e inversores:****Almirall**

Jordi Molina  
[jordi.molina@almirall.com](mailto:jordi.molina@almirall.com)  
Tel.: +34 93 291 30 87

**Contact Forest:**

Forest Laboratories, Inc.  
Frank J. Murdolo, 212-224-6714  
Vice President - Investor Relations  
[media.relations@frx.com](mailto:media.relations@frx.com)

---

<sup>i</sup> WHO Burden of COPD