

Barcelona, 27 de enero de 2010

## **HECHOS RELEVANTES**

### **ALMIRALL PRIORIZA LA DOSIS DE DOS VECES AL DÍA DE EKLIRA® (BROMURO DE ACLIDINIO) Y PLANEA SU REGISTRO EN 2011**

Tras los recientes resultados positivos de los últimos estudios con Eklira® dos veces al día, por la presente comunicamos a Vds. para su difusión pública que Almirall anuncia hoy su decisión de dar prioridad a esta dosis, a efectos de desarrollo y registro, y dejar en suspenso el registro de una toma al día de Eklira® en Europa.

Esta decisión estratégica ha sido tomada tras mantener consultas con expertos regulatorios y líderes de opinión europeos, en el curso de las cuales se ha puesto de manifiesto que la dosis de dos veces al día de Eklira® proporcionará un beneficio superior a los pacientes con EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica). Asimismo, la priorización de la dosis dos veces al día permitirá también aumentar las probabilidades de aprobación del fármaco.

La presentación del registro de Eklira® dos veces al día está prevista para 2011.

Esta decisión también favorece el actual plan de desarrollo de la combinación del aclidinio con formoterol, que continua según el calendario previsto. En este sentido, actualmente se están llevando a cabo dos estudios de fase IIb con aclidinio más formoterol y se espera disponer de los resultados preliminares a finales de año.

Adjuntamos, para su conocimiento, la Nota de Prensa publicada hoy.

Atentamente,  
Jordi Molina  
Departamento de Relación con Inversores  
[inversores@almirall.com](mailto:inversores@almirall.com)

## **Almirall centra sus esfuerzos en la dosificación de Eklira<sup>®i</sup> dos veces al día para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

- Una mejor eficacia (VEMS valle) y la buena tolerabilidad observadas en un reciente estudio de fase III han favorecido la decisión estratégica de priorizar el desarrollo de la dosificación dos veces al día (BID)
- La estrategia de Almirall está en consonancia con la opinión de los expertos regulatorios europeos consultados
- La presentación del registro de Eklira<sup>®</sup> (bromuro de aclidinio) BID está prevista para 2011

**Barcelona, 27 de enero de 2010.-** Tras los buenos resultados preliminares del primer estudio de fase III de Eklira<sup>®</sup> dos veces al día vs placebo (ACCORD COPD I) y los de un estudio de fase II anunciados a principios de este mes<sup>ii</sup>, Almirall, S.A. (ALM.MC) anuncia hoy su decisión de concentrar sus esfuerzos en el desarrollo y registro de Eklira<sup>®</sup> dos veces al día, dejando en suspenso la presentación del dossier de una sola toma al día.

*«Esta decisión estratégica se ha tomado tras las conversaciones mantenidas con expertos regulatorios y líderes de opinión europeos, en el curso de las cuales se ha puesto de manifiesto que la administración de Eklira<sup>®</sup> BID proporcionará un beneficio superior a los pacientes con EPOC. Concentrar los esfuerzos en esta presentación permitirá también aumentar las probabilidades de aprobación del fármaco, así como mejorar su valor a largo plazo para los accionistas»* afirmó Jorge Gallardo, Presidente y Consejero Delegado de Almirall. *«Creemos que esta decisión refuerza la oportunidad de que Eklira<sup>®</sup> (tanto la monoterapia como la combinación con formoterol) se convierta en un potencial blockbuster a nivel mundial»* añadió.

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. Los resultados se esperan entre el segundo semestre de 2010 y principios de 2011.

Esta decisión también favorece el actual plan de desarrollo de la combinación del aclidinio con formoterol, que continua según el calendario previsto. En este sentido, actualmente se están llevando a cabo dos estudios de fase IIb con aclidinio más formoterol y se espera disponer de los resultados preliminares a finales de año.

### **Resumen de los recientes resultados positivos de Eklira<sup>®</sup> BID**

A principios de este mes, se anunciaron resultados positivos del estudio ACCORD/COPD I, donde se comparaba Eklira<sup>®</sup> 200µg y 400µg dos veces al día frente a placebo. Eklira<sup>®</sup> mostró cambios estadísticamente significativos ( $p < 0,0001$ ) comparado con placebo en el VEMS valle 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 los de placebo, fueron de 86mL y 124 mL en los grupos de 200µg y 400µg, respectivamente. En este estudio, el aclidinio fue bien tolerado. El porcentaje de pacientes que reportaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves fue similar en todos los grupos de tratamiento.

Estos resultados preliminares son consistentes con los previamente observados en un estudio de Fase II, de 15 días de duración, que comparaba aclidinio 400µg BID, tiotropio 18µg una vez al día 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 Eklira<sup>®</sup> y de tiotropio con respecto a placebo en el día 15 de tratamiento fueron también estadísticamente significativas, y dicho efecto fue significativamente mayor para Eklira<sup>®</sup> que para tiotropio en el período de 12-24h ( $p = 0,020$ ).

#### **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 Eklira<sup>®</sup> y el inhalador Genuair<sup>®</sup>**

Eklira<sup>®</sup> 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.

Eklira<sup>®</sup> se administra mediante un novedoso inhalador multidosis de polvo seco (MDPI), Genuair<sup>®</sup>. El inhalador Genuair<sup>®</sup> 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 Eklira<sup>®</sup>, 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 EPOC<sup>iii</sup>**

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.

Para más información [www.almirall.com](http://www.almirall.com)

**Para más información:**

Ketchum Pleon  
Sonia San Segundo  
[sonia.sansegundo@ketchumpleon.com](mailto:sonia.sansegundo@ketchumpleon.com)  
Tel.: + 34 91 788 32 00

- 
- i Eklira® y Genuair® son marcas registradas propiedad de Almirall, S.A. a la espera de aprobación por las autoridades sanitarias pertinentes.
- ii Nota de prensa: 07/01/2010 - Almirall and Forest announce positive results from the ACCORD EPOC I Phase III study of acclidinium bromide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (EPOC) - URL: [http://www.almirall.com/webcorp2/cda/comunicacion\\_detalle\\_noticia.jsp?id=1306](http://www.almirall.com/webcorp2/cda/comunicacion_detalle_noticia.jsp?id=1306).
- iii 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/>