

Barcelona, 4 de enero de 2011

HECHO RELEVANTE

ALMIRALL ANUNCIA RESULTADOS POSITIVOS DE FASE III CON BROMURO DE ACLIDINIO

Por la presente comunicamos a Vds. para su difusión pública, que Almirall, S.A., anuncia resultados positivos del estudio de fase III ATTAIN en el que se evalúa la eficacia y seguridad de la administración dos veces al día del bromuro de aclidinio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los resultados del estudio confirman que se alcanzó una broncodilatación clínicamente significativa así como una mejora de los síntomas en los pacientes tratados con bromuro de aclidinio. Con este estudio finalizan los estudios pivotaes de desarrollo clínico que investigan el efecto del bromuro de aclidinio en monoterapia para el tratamiento de pacientes con EPOC moderada a grave. Ello permite completar el dossier de registro, que se prevé presentar a las autoridades regulatorias a mediados de 2011, tanto en Europa como en Estados Unidos.

Asimismo, se han obtenido resultados positivos de otros dos estudios de fase IIb del bromuro de aclidinio en combinación con formoterol que permitirán iniciar la fase III en 2011.

Adjuntamos, la nota de prensa que contiene el detalle de lo anteriormente descrito.

Atentamente,

Jordi Molina
Departamento de Relación con Inversores
inversores@almirall.com

Almirall y Forest anuncian resultados positivos del estudio ATTAIN de fase III con bromuro de aclidinio y también de dos estudios de fase IIb con la combinación de dosis fija con formoterol en pacientes con EPOC moderada a severa

- Los resultados del estudio ATTAIN confirman una broncodilatación clínicamente significativa y una mejora de los síntomas en los pacientes con EPOC tratados con aclidinio dos veces al día (BID)
- La presentación del registro del aclidinio monoterapia, en Europa y en EEUU, está prevista para mediados de 2011
- Asimismo, los resultados positivos obtenidos en dos estudios de fase IIb con la combinación de dosis fija de aclidinio y formoterol permitirán iniciar la fase III en la segunda mitad de 2011

Barcelona y Nueva York, 4 de enero de 2011 – Almirall, S.A. (ALM.MC) y Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) han anunciado resultados positivos preliminares del ATTAIN, un estudio de fase III de seis meses de duración que compara la eficacia y la seguridad del bromuro de aclidinio inhalado BID vs placebo en 828 pacientes con EPOC moderada a grave.

Tanto el aclidinio 200µg como el 400µg mostraron incrementos estadísticamente significativos respecto al valor basal en el VEMS pre-dosis comparado con placebo en la semana 24 (99ml y 128ml, respectivamente; $p < 0.0001$), variable principal del estudio para Europa, y en la semana 12 (77ml y 105ml, respectivamente; $p \leq 0.0001$), variable principal para EEUU.

Todas las variables secundarias mostraron diferencias estadísticamente significativas vs placebo en ambas dosis. Dichas variables incluyen el valor máximo del VEMS respecto al valor basal y el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción clínicamente significativa de la dificultad respiratoria (determinada mediante el incremento de 1 unidad en el Índice de Disnea Transicional), así como el porcentaje de pacientes con una mejora en su calidad de vida (determinada mediante un incremento de 4 unidades en el Cuestionario Respiratorio de St. George).

Asimismo, a lo largo de todo el estudio, el aclidinio mostró un incremento estadísticamente significativo en la variable principal de ambas dosis, que va desde 77ml a 105ml para la dosis de 200µg y de 105ml a 140ml para la dosis de 400µg.

El aclidinio fue bien tolerado en este estudio. La incidencia de acontecimientos adversos y de acontecimientos adversos graves fue similar en los tres grupos de tratamiento.

“Estamos muy satisfechos con estos resultados que demuestran que el aclidinio proporciona una broncodilatación continuada y un control de los síntomas de la EPOC para los pacientes que sufren de esta grave enfermedad”, comenta Jorge Gallardo, Presidente - Consejero Delegado de Almirall. “Con estos resultados, planeamos presentar el registro de aclidinio BID monoterapia este año”.

La presentación del registro del aclidinio monoterapia está prevista para mediados de 2011 tanto en Europa como en EEUU.

Estudios de fase IIb - combinación fija de aclidinio y formoterol

Se han completado, también de forma satisfactoria, dos estudios de fase IIb de búsqueda de dosis que comparan las combinaciones de dosis fijas (aclidinio / formoterol) con el bromuro de aclidinio solo, con el formoterol solo y con placebo. Ambos estudios mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) para la combinación de dosis fija en la variable principal vs placebo (VEMS AUC 0-12 horas normalizados). Las combinaciones de dosis fija demostraron una mejor broncodilatación en comparación con aclidinio y formoterol solos. Tras las oportunas consultas regulatorias, la fase III de la combinación de dosis fija comenzará en la segunda mitad de 2011.

“Al igual que nuestro socio Almirall, estamos encantados con los resultados del ATTAIn que confirman la eficacia obtenida en el estudio ACCORD COPD I. También estamos satisfechos con los resultados obtenidos con la combinación de dosis fija de aclidinio y formoterol en los estudios de Fase IIb, una combinación de dos broncodilatadores, cada uno con un mecanismo de acción diferente. Creemos que el bromuro de aclidinio inhalado -un antagonista muscarínico de acción prolongada-, junto con formoterol -un beta agonista de acción prolongada - puede ser una buena combinación para el tratamiento de la EPOC”, dijo Howard Solomon Presidente - Consejero Delegado de Forest Laboratories.

Información sobre el estudio ATTAIn de fase III

El estudio ATTAIn (**A**clidinium **T**o **T**reat **A**irway obstruction **I**n **C**OPD **p**atie**N**ts) se llevó a cabo en Europa y Sudáfrica. Se trata de un estudio de 24 semanas que evalúa la broncodilatación y la seguridad a largo plazo del bromuro de aclidinio inhalado 200µg y 400µg, ambos administrados dos veces al día, en comparación con placebo en 828 pacientes con EPOC moderada a grave (valor basal medio del VEMS = 1480ml). El estudio también evalúa los beneficios del aclidinio 200µg y 400µg, comparado con placebo, en el estado de salud y en los síntomas de la EPOC.

Tanto el aclidinio 200µg como el 400µg mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al valor basal en el VEMS pre-dosis comparado con placebo en la semana 24 (99ml y 128ml, respectivamente; $p < 0.0001$), variable principal del estudio para Europa, y en la semana 12 (77ml y 105ml, respectivamente; $p \leq 0.0001$), variable principal para EEUU.

El aclidinio también demostró mejoras estadísticamente significativas vs placebo en las 3 variables secundarias evaluadas en el estudio:

- Los cambios respecto al valor basal en el VEMS pico observados tras la dosis matutina de aclidinio 200µg o 400µg a las 12 y 24 semanas ($p < 0.0001$ en ambas dosis y en ambos puntos evaluados).
- El porcentaje de pacientes con una mejora clínicamente relevante (1 unidad o más) respecto al valor basal en el índice transicional de disnea a las 24 semanas ($p = 0.032$ para aclidinio 200µg; $p = 0.004$ para aclidinio 400µg).
- El porcentaje de pacientes con una mejora clínicamente relevante (4 unidades o más) respecto al valor basal en el Cuestionario Respiratorio de St. George a las 24 semanas ($p = 0.0004$ para aclidinio 200µg; $p = 0.0014$ para aclidinio 400µg).

Asimismo, a lo largo de todo el estudio, el aclidinio mostró un incremento estadísticamente significativo en la variable principal de ambas dosis, que va desde 77ml a 105ml para la dosis de 200µg y de 105ml a 140ml para la dosis de 400µg.

El aclidinio fue bien tolerado en este estudio. El porcentaje de pacientes que reportó acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves fue similar en los tres grupos de tratamiento. Los acontecimientos adversos más comunes (superiores al 5% y reportados más frecuentemente en aclidinio que en placebo) fueron dolor de cabeza y nasofaringitis. Asimismo, la incidencia de acontecimientos adversos anticolinérgicos fue baja y comparable a placebo (p.e. sequedad de boca y estreñimiento, ambos <1%).

Definiciones de los criterios de valoración

- **VEMS** - volumen máximo de aire que puede ser exhalado en un segundo de forma forzada.
- **VEMS valle matutino**: 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) 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).

El bromuro de aclidinio y el inhalador Genuair®

El bromuro de aclidinio es un novedoso broncodilatador anticolinérgico inhalado de larga duración con un largo tiempo de permanencia en los receptores M3 y un menor tiempo de permanencia 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.

El bromuro de aclidinio se administra a los pacientes mediante un novedoso inhalador multidosis de polvo seco (MDPI), Genuair®. El inhalador Genuair® 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 aclidinio, e incluye un indicador visible del número de dosis. Asimismo, incorpora características de seguridad importantes como un mecanismo que impide que se produzca una doble administración y un sistema de bloqueo para prevenir el uso de un inhalador vacío.

La EPOC

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito la EPOC como una epidemia mundial; se estima que en todo el mundo existen 210 millones de personas con EPOC y más de tres millones de personas murieron a consecuencia de esta enfermedad en 2005, lo que equivale a un 5% de todas las muertes a nivel mundial en ese año. Se prevé que el total de muertes a consecuencia de la EPOC aumente en más del 30% durante los próximos 10 años si no existen medidas de intervención para atajar los riesgos, en particular, la exposición al humo del tabaco.

En pacientes con EPOC, las vías respiratorias pulmonares pierden habitualmente su elasticidad, producen un exceso de mucosidad y se engrosan e inflaman, limitando el paso del aire. Los síntomas más frecuentes de la EPOC son la dificultad respiratoria (o "necesidad de tomar aire"), producción de esputo anormal (una mezcla de saliva y moco en la vía respiratoria) y tos crónica. Las actividades diarias, como subir un tramo pequeño de escaleras o llevar una maleta, pueden ser muy dificultosas a medida que la enfermedad empeora gradualmente. Existen necesidades médicas muy importantes no cubiertas en el tratamiento de la EPOC, incluidas opciones terapéuticas limitadas para mejorar la función pulmonar, reducir los síntomas y controlar las exacerbaciones.

Almirall

Almirall es una compañía farmacéutica internacional basada en la innovación y comprometida con la salud. Con sede central en Barcelona (España), investiga, desarrolla, fabrica 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 de la esclerosis múltiple, asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), artritis reumatoide, psoriasis y otras alteraciones dermatológicas. Actualmente, los fármacos de Almirall están

presentes en más de 70 países, con presencia directa en Europa y América Latina a través de 12 filiales.

Para más información, por favor visite la página web en: www.almirall.com

Forest Laboratories

Forest Laboratories, Inc. (NYSE: FRX) es una empresa farmacéutica ubicada en los Estados Unidos con un largo historial en la firma de acuerdos para el desarrollo y comercialización de productos que marcan una diferencia positiva en las vidas de las personas. Además de sus franquicias establecidas de manera sólida en las áreas terapéuticas del sistema nervioso central y cardiovascular, la cartera de proyectos de Forest actualmente incluye candidatos de productos en todas las fases de desarrollo y en un rango amplio de áreas terapéuticas. La sede central de la empresa está ubicada en Nueva York, NY. Para más información sobre Forest Laboratories, Inc. visite <http://www.FRX.com>.

Salvo la información histórica contenida en el presente documento, esta nota de prensa contiene una declaración de previsiones conforme a la Private Securities Litigation Reform Act (Ley estadounidense de reforma de los litigios sobre valores del sector privado) de 1995. Estas declaraciones implican varios riesgos e incertidumbres, entre ellos, la dificultad de predecir las aprobaciones por parte de la FDA, la aceptación y la demanda de nuevos productos farmacéuticos, el impacto de los productos competidores y la fijación de precios, el desarrollo y lanzamiento puntual de los nuevos productos y los factores de riesgo incluidos a intervalos regulares en los Informes anuales de Forest Laboratories registrados en el Formulario 10-K, en los informes trimestrales en el Formulario 10-Q y posteriores presentaciones a la SEC.

Fuente: Forest Laboratories, Inc.

Contacto Almirall - Medios:

Ketchum/SEIS

Ana González

ana.gonzalez@ketchum.com

Tel.: 91 788 32 00

Inversores y Analistas:

Jordi Molina - Relación con Inversores

+34 93 291 3087

jordi.molina@almirall.com