

Barcelona, 29 de septiembre de 2011

## **HECHO RELEVANTE**

### **ALMIRALL REGISTRA LINACLOTIDA EN EUROPA PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE CON ESTREÑIMIENTO (SII-E)**

Por la presente comunicamos a Vds. para su difusión pública que, Almirall, S.A. (ALM.MC) ha anunciado hoy la presentación de la solicitud de autorización de comercialización para linaclotida a la Agencia Europea de Medicamentos.

Linaclotida es un agonista del receptor de guanilato ciclasa (GC-C), indicada para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E). Este compuesto se comercializaría en Europa bajo la marca Constella®.

Esta solicitud se produce tras la presentación del registro a la FDA (Food and Drug Administration) el pasado mes de agosto, por parte de Ironwood Pharmaceuticals Inc. y su socio en EE.UU., Forest Laboratories Inc.

Almirall adquirió de Ironwood los derechos de desarrollo y comercialización de linaclotida en Europa.

Para su información, adjuntamos copia de la nota de prensa emitida hoy.

Atentamente,

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

## **Almirall presenta a registro la linaclotida en Europa para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E)**

- **La linaclotida ha demostrado una mejoría estadísticamente significativa tanto en el dolor o molestias abdominales como en el alivio global de los síntomas del SII-E<sup>i,ii</sup>**
- **El SII-E es un desorden gastrointestinal que puede afectar negativamente a la calidad de vida y que conlleva considerables consecuencias socio-económicas y psicológicas<sup>iii,iv</sup>**

**Barcelona, 29 de septiembre de 2011-** Almirall, S.A. (ALM.MC) ha anunciado hoy la presentación de la solicitud de autorización para la comercialización de la linaclotida (MAA en sus siglas en inglés) a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La linaclotida es un agonista del receptor del guanilato ciclasa (GC-C), indicada para el tratamiento del SII-E. Tras su aprobación, la linaclotida se comercializará en Europa bajo la marca Constella®.

*“El SII se asocia a una reducción significativa en la calidad de vida y al consumo considerable de recursos sanitarios. En concreto, las personas que padecen SII-E en la actualidad tienen pocas opciones de tratamiento a su disposición. Los pacientes y médicos se sienten frustrados debido a esta falta de terapias específicas para el SII-E”,* ha afirmado Bertil Lindmark, Director General Ejecutivo de I+D de Almirall. *“Los resultados de los ensayos clínicos con linaclotida en SII-E han sido sumamente alentadores y con esta solicitud de registro esperamos poner pronto a disposición de los pacientes de Europa este novedoso medicamento, primero en su clase”.*

La MAA incluye datos de eficacia y seguridad del programa de fase III que incluye dos ensayos clínicos a doble ciego y con controlados con placebo<sup>1,2</sup> y dos estudios abiertos de seguridad a largo plazo. En total, más de 1.600 pacientes han recibido una dosis de linaclotida o de placebo una vez al día en los dos estudios controlados con placebo en personas con SII-E. Los resultados detallados de estos dos estudios se presentarán en el congreso de la Semana Europea de Gastroenterología (UEGW), que se celebrará en Estocolmo entre el 23 y el 26 de octubre de 2011.

Esta solicitud se produce tras la presentación del registro a la FDA (Food and Drug Administration) el pasado mes de agosto, por parte de Ironwood Pharmaceuticals Inc. y su socio en EE.UU. Forest Laboratories Inc.

Almirall obtuvo la licencia de Ironwood para desarrollar y comercializar la linaclotida en Europa.

### **Los estudios de fase III**

La eficacia y la seguridad de la linaclotida en el SII-E se han evaluado en dos amplios estudios de fase III, a doble ciego y controlados con placebo.<sup>1,2</sup> En ambos ensayos, la linaclotida demostró ser significativamente superior a placebo tanto en la mejora del dolor o molestias abdominales como en el grado de alivio de los síntomas, así como en la mejora de la frecuencia del hábito deposicional, la consistencia de las heces, el esfuerzo defecatorio y la distensión abdominal. Esta mejoría se mantuvo durante todo el período de tratamiento (de 12 y de 26 semanas). La diarrea fue el evento adverso

más prevalente (linaclotida 20%, placebo 3%), generalmente de intensidad leve a moderada, y dio lugar a la discontinuación del tratamiento en sólo un 5% de los pacientes tratados con la linaclotida.

### **La linaclotida**

La linaclotida, un medicamento de investigación primero en su clase, es un agonista del receptor del guanilato ciclasa tipo C (GC-C) que se ubica en la superficie intestinal luminal. En los modelos preclínicos, la linaclotida redujo la hipersensibilidad visceral, aumentó la secreción de fluidos y aceleró el tránsito intestinal. Los efectos sobre la secreción y el tránsito intestinal -mediados por el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc)-, se cree que modulan también la actividad de los nervios locales para reducir el dolor. La linaclotida es un péptido que se administra por vía oral, que actúa localmente en el intestino, sin una exposición sistémica apreciable a dosis terapéuticas y que se administra una vez al día.

Ironwood Pharmaceuticals, Inc. y Forest Laboratories, Inc. están desarrollándolo y, tras la aprobación, promocionarán conjuntamente la linaclotida en Estados Unidos. Ironwood ha cedido la licencia de este producto a Almirall para su desarrollo y comercialización en Europa, y a Astellas Pharma Inc. para su desarrollo y comercialización en Japón, Indonesia, Corea, Filipinas, Taiwán y Tailandia.

### **El síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E)**

El SII 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 los hábitos intestinales, o bien a características de la defecación.<sup>v</sup>

Los criterios diagnósticos Roma III para los trastornos funcionales gastrointestinales incluyen el criterio del diagnóstico del SII<sup>vi</sup> como:

- dolor o molestias abdominales recurrentes al menos durante tres días al mes, en los últimos tres meses, 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 del SII estimada en un 10-15% de la población europea, pone esta patología al nivel de otras de perfil elevado como la migraña (12%) y el asma (11%).<sup>vii</sup> Produce una reducción sustancial en la calidad de vida, que se ve acompañada por unas consecuencias socio-económicas y psicológicas considerables<sup>3,4</sup> y representa una importante proporción de la asistencia médica gastrointestinal, tanto en atención primaria como en atención especializada.<sup>10</sup>

Debido a la naturaleza compleja y diversa de esta patología, no existe una cura para el SII y tampoco hay un tratamiento “de referencia”.<sup>viii</sup> El SII-E es uno de los cuatro subtipos clínicamente distintos del SII. Se estima que un tercio de los pacientes con SII tienen SII-E<sup>4,5,ix</sup> y, por lo tanto, viven tanto con estreñimiento como con dolor abdominal.

### **Almirall**

Almirall es una compañía farmacéutica internacional basada en la innovación y comprometida con la salud. Con sede central en Barcelona (España), Almirall 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 de asma, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), alteraciones gastrointestinales, psoriasis y otras sintomatologías dermatológicas.

Actualmente, los fármacos de Almirall están presentes en más de 70 países. Cuenta con presencia directa en Europa y América Latina a través de 12 filiales.

Para más información, visite el web: [www.almirall.com](http://www.almirall.com)

### Datos de contacto:

#### Ketchum Pleon

Ana González

[ana.gonzalez@ketchumpleon.com](mailto:ana.gonzalez@ketchumpleon.com)

Te.: 91 788 32 00

### Referencias

- 
- <sup>i</sup>Rao S. et al. - Efficacy and Safety of Once Daily Linaclotide in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial Followed by a 4-Week Randomized Withdrawal Period. *Digestive Disease Week*, May 7-10 2001, Chicago Abstract#: 845
- <sup>ii</sup>Chey, W. et al. - Efficacy and Safety of Once-Daily Linaclotide Administered Orally for 26 Weeks in Patients With SCI-C: Results From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. *Digestive Disease Week*, May 7-10 2001, Chicago Abstract#: 837
- <sup>iii</sup>Maxion-Bergemann S, Thielecke F, Abel F, Bergemann R. - Costs of irritable bowel syndrome in the UK and US. *Pharmacoeconomics* 2006;24:21–37
- <sup>iv</sup>Davis RH. - Overcoming barriers in irritable bowel syndrome with constipation (SCI-C). *J FamPract* 2009;58:S3–S7
- <sup>v</sup>LongstrethGF, Thompson WG, CheyWD et al. - Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491
- <sup>vi</sup>Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders
- <sup>vii</sup>P. S. Hungin et al - The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects - *Aliment PharmacolTher* 2003; 17: 643–650.
- <sup>viii</sup>Camilleri M, Chang L. - Challenges to the therapeutic pipeline for irritable bowel syndrome: end points and regulatory hurdles. *Gastroenterology* 2008;135:1877–1891
- <sup>ix</sup>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

Constella® es una marca registrada propiedad de Ironwood Pharmaceuticals, Inc. y su uso en Europa está pendiente de aprobación por parte de las autoridades regulatorias correspondientes.