

Pressmeddelande

Camurus och Braeburn Pharmaceuticals tillkännager positiva fas 3-resultat för långtidsverkande buprenorfin (CAM2038) för behandling av opiatberoende

- *Positiva resultat från aktivkontrollerad studie av CAM2038 jämfört med standardbehandling*
- *CAM2038 uppfyllde de primära effektmåten för både FDA och EMA avseende likvärdig behandlingseffekt ($p < 0.001$)*
- *CAM2038 uppvisade statistisk överlägsen behandlings-effekt avseende första sekundära effektmåttet ($p = 0.004$)*
- *Tydliga kliniska resultat stödjer ansökningar om marknadsgodkännande för CAM2038 i USA och EU under 2017*

Lund, Sverige och Princeton, New Jersey — 14 november 2016 — Camurus (NASDAQ STO: CAMX) och Braeburn Pharmaceuticals tillkännager idag positiva resultat från en randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad fas 3-studie av CAM2038, vecko- och månadsdepåer av buprenorfin, för behandling av opiatberoende. Studien jämförde behandlingseffekten av CAM2038 mot standardbehandling med dagliga sublingual buprenorfin/naloxon (SL BPN/NX) i patienter med moderat till svårt opiatberoende. Resultaten från studien visar att CAM2038 uppfyllde både primära och sekundära effektmått som överenskommits med de europeiska respektive amerikanska läkemedelsmyndigheterna, EMA och FDA. Utöver likvärdig behandlingseffekt i primäranalysen, visade CAM2038 också en statistiskt överlägsen behandlingseffekt i sekundäranalysen.

– De tydligt positiva resultatet från denna registreringsgrundande, aktivkontrollerade fas 3-studie representerar ett viktigt genombrott för våra långtidsverkande buprenorfinprodukter. Det bekräftar också styrkan och potentialen hos vår FluidCrystal-teknologi och vår omfattande produktportfölj, **säger Fredrik Tiberg, Camurus vd och forskningschef**. Resultaten från denna strikt utformade utvärdering av CAM2038 jämfört med standardbehandling ger oss starkt stöd inför kommande ansökningar om marknadsgodkännande. Den statistiskt säkerställda överlägsna behandlingseffekten jämfört med daglig sublingual medicinering visar på potentialen att uppnå väsentligt förbättrade behandlingsresultat med CAM2038. En produktkandidat som dessutom minskar eller eliminerar risker och olägenheter kopplade till dagens standardbehandling med buprenorfin.

Fas 3 studien inkluderade 428 patienter diagnostiserade med opiatberoende, men som inte var under medicinsk behandling för sitt beroende. I studien påvisades

statistiskt säkerställd likvärdig behandlingseffekt relativt den aktiva kontrollen, SL BPN/NX, för det primära effektmåttet för FDA i form av svarsfrekvens (RR) (CI -3,5%, 10,4%; $p < 0,001$) samt för EMA i form av procent negativa urinprov för opiater under behandlingsperioden (CI -0,2%, 13,7%; $p < 0,001$).

Även om fas 3-studien var utformad och dimensionerad för att kunna påvisa likvärdig behandlingseffekt jämfört med aktiv kontroll, avsåg protokollet också att pröva behandlingen med CAM2038 avseende statistiskt överlägsen behandlingseffekt jämfört med SL BPN/NX. Analysen baserades på den kumulativa distributionsfunktionen (CDF) av det procentuella antalet opiatpositiva urinprov, kompletterat med självrapporter, från vecka 5 till och med vecka 24. Analysen visade överlägsen behandlingseffekt för CAM2038 jämfört med SL BPN/NX, $p = 0,004$.

Retentionen i studien var ungefär 57,5% och som väntat jämförbar mellan de dubbelblinda behandlingarna. Säkerhetsprofilen för de båda behandlingarna var också likvärdig. Allvarliga biverkningar (SAE's) rapporterades för 3,2 % av CAM2038 patienterna mot 6,0 % av patienterna som behandlades med SL BPN/NX. Inga fall av överdosering inträffade för CAM2038-behandlade patienter, medan 4 icke-fatala överdoser (3 av heroin, och en av Klonopin) rapporterades för patienter som stod på SL BPN/NX. Reaktionen vid injektionsstället rapporterades för 19% av CAM2038-deltagarna mot 22% av de som stod på SL BPN/NX och placeboinjektioner. 74% av dessa reaktioner rapporterades som milda och 26% som moderata. Inga allvarliga lokala reaktioner rapporterades från studien.

– Vi är oerhört nöjda och glada över de här viktiga studieresultaten som visar att CAM2038, vecko- och månadsprodukter, kan ge patienter och läkare ny och bättre behandling av opiatberoende, **säger Behshad Sheldon, vd och koncernchef för Braeburn Pharmaceuticals**. Opiatberoende har nått epidemiska proportioner i USA med 2,6 miljoner personer diagnostiserade som beroende av smärtstillande opiatläkemedel och heroin och med närmare 30 000 årliga dödsfall till följd av överdosering. Vi tror att CAM2038 kan komma att transformera behandlingen av opiatberoende i såväl USA som globalt.

Med utgångspunkt i de positiva resultaten från denna fas 3-studie och den tidigare rapporterade fas 2-studien av den opiatblockerande effekten av CAM2038 kommer Camurus och Braeburn Pharmaceuticals att arbeta med EMA och FDA och påbörja ansökningsprocesserna för marknadsgodkännande i USA och Europa för att så snart som möjligt nå ut med det potentiellt revolutionerande behandlingsalternativ som CAM2038 utgör. Både vecko- och månadsprodukterna har fått Fast Track-status av FDA för behandling av opiatberoende.

– Om CAM2038 får marknadsgodkännande kan dessa vecko- och månadsprodukter väsentligen förändra och förbättra opiatberoendebehandlingen och minska de stigma som kopplas till nuvarande behandlingar och den kontroll av patienter som följer av bristande behandlingsföljksamhet och en omfattande illegal spridning av läkemedel, **säger huvud-prövningsledaren för fas 3-studien, Dr. Michelle Lofwall, professor i Behavioral Science and Psychiatry vid University of Kentucky Center on Drug and Alcohol Research**. Långtidsverkande mediciner ger oss möjlighet att direktadministrera ett bevisat effektivt läkemedel och garantera behandlingsföljksamhet. Det kan ge förbättrad behandlingseffekt som visats i denna

fas 3-studie. Dessutom undviks riskerna för att medicinering missas, stjäls, sprids, eller oavsiktligt exponeras mot minderåriga.

– Buprenorfin är ett anmärkningsvärt effektivt läkemedel för behandling av opiatberoende, men i praktiken är behandlingsresultatet begränsat av bristande behandlingsföljksamhet, **säger prövningsledare Dr. Ed Nunez, professor i psykiatri vid Columbia University Medical Center, New York.** Det är alldeles för enkelt för patienter att glömma daglig medicinering med buprenorfin och återfalla i missbruk. Med en långtidsverkande depå, som CAM2038, slipper man daglig tablettmedicinering och kan därför väsentligt förbättra följksamhet och behandlingsresultat. Vi upplevde att det var enkelt att administrera CAM2038 och att produkten tolererades väl. Det borde vara enkelt att implementera behandlingen inom såväl öppenvård som på sjukhus.

Om fas 3-studien

Den aktuella fas 3-studien är en multicenter, randomiserad, dubbelblind, aktivkontrollerad studie. 428 patienter med moderat till svårt opiatberoende (enligt DSM-5 kriteria; American Psychiatric Association, 2013) deltog i studien.

Inklusionskriteria för studien innebar att deltagarna inte fick vara under behandling, men måste sökt behandling för sitt opiatberoende. Efter randomisering genomgick deltagarna initiering med buprenorfin(BPN)-behandling med antingen sublingual SL BPN/NX tabletter (Grupp 1) eller med CAM2038 q1w (Grupp 2). Efter första veckan fortsatte Grupp 1 med daglig SL BPN/NX och Grupp 2 med veckoprodukten CAM2038 q1w under följande elvaveckorsperiod (Fas 1). Deltagarna överfördes sedan till Fas 2 under de följande 12 veckorna då Grupp 1 fortsatte med daglig behandling med SL BPN/NX, medan deltagarna i Grupp 2 (som tidigare fått CAM2038 q1w) överfördes till månadsbehandling med CAM2038 q4w.

Den primära målsättningen med studien var att visa på likvärdig behandling [så kallad non-inferiority (NI)] för CAM2038 jämfört med sublingual buprenorfin i vuxna patienter med opiatberoende. The primära effektmåttet som överrenkommit med FDA var behandlingssvarsfrekvens (RR) under både Fas 1 och 2 av studien. För att räknas som svarande på behandling under Fas 1 fick deltagarna inte ha använt några otillåtna opiatpreparat under vecka 12 samt under två av tre veckor från vecka 9 till och med vecka 11. För att räknas som svarande på behandling under Fas 2, fick deltagarna inte uppvisa någon användning av otillåtna opiater under månad 6, samt fem av de totalt sex tester för otillåtna opiater som genomfördes under Fas 2. För att räknas som svarande på behandling i hela studien måste deltagarna uppfylla ovan nämnda kriterier för både Fas 1 och Fas 2 i studien. Den primära effektvariabeln för EMA utgjordes av den genomsnittliga procenten av de för opiater negativa urinprov som uppmättes under studien. Studiens första sekundära effektmått var överlägsen behandlingseffekt jämfört med daglig sublingual tablettbehandling beräknat från den kumulativa distributionsfunktionen (CDF) för urinprov som testat negativt för opiater, och verifierats med en självrapport.

Säkerhetsprofilen var likvärdig för de båda behandlingarna i studien, med färre allvarliga biverkningar (SAE's) rapporterade för deltagare som behandlades med CAM2038 jämfört med SL BPN/NX, 3,2% respektive 6,0%. Inga fall av överdosering inträffade för CAM2038-behandlade patienter, medan 4 icke-fatala överdoser (3 med heroin, och en med Klonopin) rapporterade för patienter som stod på SL BPN/NX.

Reaktioner vid injektionsstället rapporterades för 18% av CAM2038-deltagarna mot 22% av de som stod på SLBPN/NX. 74-82% av dessa rapporterades som milda, 18-26% som moderata, och inga allvarliga lokala reaktioner rapporterades. Ett dödsfall till följd av en trafikolycka inträffade under studien för en deltagare som tillhörde armen som behandlats med CAM2038. Kompletta studieresultat kommer att presenteras vid en framtida vetenskaplig konferens.

Om opiatberoende

Överdoser av opiater har utvecklats till en epidemi som under 2015 orsakade ca 30 000 dödsfall i USA, vilket är fler än antalet döda i trafiken och av skjutvapen. I Europa uppskattas mer än 70 000 liv ha gått förlorade genom opiatöverdoser under det första decenniet under 2000-talet. Initiativ för att minska antalet drogrelaterade dödsfall är därför högt prioriterade.

12,5 miljoner människor missbrukade smärtstillande opiatläkemedel och över 800 000 människor använde heroin i USA under 2015. Hälso- och samhällskostnaderna för missbruket av smärtstillande opiatläkemedel i USA uppskattades 2013 uppgå till 78,5 miljoner dollar. Trots de extremt höga kostnader och den stora patientpopulationen är det endast ungefär hälften av de ca 2,6 miljoner amerikaner och ca 1,3 miljoner européer som är diagnostiserade med opiatberoende som idag erhåller medicinsk behandling.

Opiatberoende diagnosticeras genom tecken och symptom på tvångsmässig och skadlig (psykologisk, social, fysisk) användning av opiater även då det finns en stark önskan att upphöra med denna. Opiatberoende är behäftat med tydliga förändringar i hjärnan som har med kognitions-, minnes- och belöningssystem att göra. Begär och abstinenssymptom kan vara mycket svåra eller outhärdliga.

Underhållsbehandling med buprenorfin är standardbehandling för opiatberoende, med fler än en miljon patienter i Europa och USA står på denna behandling. Buprenorfin minskar abstinens, risken för återfall och överdosering och bidrar till att minska spridningen av infektionssjukdomar som hepatit C och HIV. Idag doseras de flesta patienter dagligen med mediciner som kan missbrukas, felanvändas, eller av misstag exponeras mot minderåriga. Dessutom kan patienter avsiktligt eller oavsiktligt missa dosering, vilket utsätter dem för risken för återfall och överdoser.

Om CAM2038

CAM2038 omfattar två långtidsverkande produkter med buprenorfin för behandling av opiatberoende, som doseras subkutan en gång i veckan respektive en gång i månaden. Produkterna utvecklas i olika doser för individualiserad medicinsk behandling av opiatberoende som en del av en heltäckande behandlingsplan med samtalsterapi och psykosocialt stöd. Produkterna är ämnade att administreras av sjukvårdspersonal vilket säkerställer korrekt dosering och minimerar risken för illegal spridning, felanvändning och oavsiktlig exponering mot minderåriga. Farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaper hos CAM2038 har tidigare utvärderats i fyra avslutade kliniska fas 1- och 2-studier. Utöver den studie som rapporteras om idag pågår ytterligare två kliniska studier av CAM2038 för behandling av opiatberoende. En 48-veckors fas 3-säkerhetsstudie i USA, Europa och Australien som utvärderar effekt och säkerhet för CAM2038 vecko- och månadsprodukter, samt en Fas 2-studie som utvärderar farmakokinetik vid upprepade administrering av CAM2038 på olika injektionsställen. Hittills har mer än 900 individer deltagit i studier av CAM2038.



CAM2038 har utformats som små subkutana injektioner med en maxvolym av cirka 0.6 mL (för den högsta dosen). Produkterna tillhandahålls i förfyllda sprutor med en tunn 23 gauge injektionsnål och behöver inte tillredas för dosering. CAM2038 är utvecklad för förvaring i rumstemperatur, utan krav på kyltransport och kylförvaring.

Om Braeburn Pharmaceuticals

Braeburn Pharmaceuticals, som ägs av investmentföretaget Apple Tree Partners, är ett läkemedelsföretag med fokus på kommersialisering och utveckling av långtidsverkande behandlingar för att förbättra patienters sjukdomstillstånd och befrämja tillfrisknande vid neurologiska och psykiska sjukdomar. Braeburns kommersiella produkt, Probuphine® (buprenorfin) implantat, godkändes av FDA i maj 2016. Braeburn Pharmaceuticals utvecklingsportfölj utgörs av långtidsverkande implantat och injektionsprodukter för allvarliga neurologiska och psykiatriska tillstånd, såsom opiatberoende, smärta och schizofreni. Braeburns läkemedelskandidater befinner sig i olika faser av den kliniska utvecklingen, och inkluderar CAM2038 (subkutana vecko- och månadsinjektioner av buprenorfin för behandling av opiatberoende och smärta), kombinationsprodukten CAM2058 (granisetron/buprenorfin) för behandling av postoperativ smärta, samt ett sexmånaders risperidon-implantat för behandling av schizofreni, se www.braeburnpharmaceuticals.com.

Om Camurus

Camurus är ett svenskt forskningsbaserat läkemedelsföretag med fokus på utveckling och marknadsföring av differentierade och innovativa läkemedel för behandling av svåra och kroniska sjukdomar. Produkterna baseras på den unika formuleringsteknologin FluidCrystal® samt en omfattande expertis inom alla faser av läkemedelsutveckling. Den kliniska forskningsportföljen innehåller produkter för behandling av cancer, endokrina sjukdomar, smärta och beroende. Utvecklingen sker i egen regi och i partnerskap med internationella läkemedelsbolag. Bolagets aktier är noterade på Nasdaq Stockholm under kortnamnet "CAMX". För mer information, se www.camurus.com.

För vidare information:

Fredrik Tiberg, vd och forskningschef Camurus
Tel: 046 286 46 92
fredrik.tiberg@camurus.com

Rein Piir, VP Investor Relations
Tel. 070 853 72 92
ir@camurus.com

Sherry Feldberg
MSLGROUP Boston
781-684-0770
braeburnpharma@mslgroup.com

Denna information är sådan som Camurus AB är skyldig att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning och lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades, genom verkställande direktörens försorg, för offentliggörande den 14 november 2016, klockan 08.00 (CET).