

Pressmeddelande

Positiva resultat från två kliniska Fas 3 studier som utvärderat Zubsolv® (buprenorfin/naloxon sublingual tablett) för initiering av underhållsbehandling med buprenorfin

Uppsala – 23 juni, 2014 – Orexo AB meddelar resultaten från två kliniska studier som utvärderat Zubsolv för initiering av underhållsbehandling med buprenorfin av patienter med opiatberoende. De två studierna ISTART, Induction, STabilization, Adherence, Retention Trial (OX219-006) och OX219-007 omfattade sammanlagt 1068 opiatberoende patienter. Studierna visade att över 90 procent av de patienter som behandlades med Zubsolv, och därmed 30 % lägre dos buprenorfin än vid behandling med enbart generisk buprenorfin, kvarstod i behandling på dag tre. För att möjliggöra en kombinerad analys av resultaten, hade de två studierna samma design under den tre dagar långa initieringsfasen. ISTART är den tyngre studien och bidrar med 70 procent av den totala patientpopulationen. Med dessa resultat kommer Orexo att inleda ansökningsprocessen för en utökad indikation för Zubsolv på den amerikanska marknaden.

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef för Orexo, kommenterade: "Vi vet att ett betydande hinder för läkare certifierade enligt DATA2000 för att påbörja behandling av opiatberoende patienter är osäkerheten kring initiering av behandling. Med en utökad indikation kan Orexo ta en aktiv roll i att stödja och utbilda de certifierade, men inte aktiva, läkarna i initiering av behandling och därmed förbättra tillgången till behandling för opiatberoende patienter."

En kombinerad analys av data från både ISTART och OX219-007 visade inga skillnader mellan Zubsolv och generisk buprenorfin vid initiering av underhållsbehandling med buprenorfin. Av de patienter som behandlades med Zubsolv fanns i "per protocol"-gruppen 92,3 procent (422 av 457) kvar i behandling på dag tre, jämfört med 93,4 procent (424 av 454) av de som fick generisk buprenorfin ($p=0,54$). Liknande resultat uppnåddes i den "totala gruppen" där 90,9 procent (489 av 538) av Zubsolv-gruppen fanns kvar på dag tre, jämfört med 92,6 procent (491 av 530) i gruppen som fick generisk buprenorfin ($p=0,30$).

"Resultaten visar att Zubsolv är effektivt vid initiering av behandling av patienter med opiatberoende", säger Michael Sumner, Chief Medical Officer vid Orexo. "Dessa två studier är de största kliniska prövningar som någonsin genomförts med buprenorfin. Sammantaget visar studierna att över 90 procent av patienterna fanns kvar i behandling under initieringsfasen, och att behandlingen gav kliniska effekter genom hela studien. Studierna visar också att det är ovanligt att Zubsolv framkallar abstinensbesvär vid initiering av behandling."

Den stora ISTART-studien (758 patienter) jämförde Zubsolv och generisk buprenorfin med avseende på hur många patienter som fanns kvar i behandling dag tre. Det fanns ingen skillnad i "per protocol"-gruppen (Zubsolv 93,3% (309 av 329), generisk buprenorfin 92,6% (302 av 326),



p=0,512) eller i hela gruppen (Zubsolv 93,2% (357 av 383), generisk buprenorfin 91,7% (344 av 375), p=0,440). Liknande resultat noterades vad gällde abstinensbesvär (Clinical Opiate Withdrawal Scale, COWS, Subjective Opiate Withdrawal Scale, SOWS, samt vid skattning av opiatbegär via en visuell analog skala, VAS.).

Den mindre studien OX219-007 (310 patienter) utvärderade Zubsolv för initiering av underhållsbehandling med buprenorfin jämfört med generisk buprenorfin. I "per protocol" gruppen fanns 91,8% (235 av 256) av patienterna kvar dag tre (generisk buprenorfin 95,3% (122 av 128), Zubsolv 88,3% (113 av 128), p=0,040). I hela gruppen fanns 90,0% (279 av 310) av patienterna kvar dag tre (generisk buprenorfin 94,8% (147 av 155), Zubsolv 85,2% (132 av 155), p=0,005). Genom hela studien noterades kliniskt och statistiskt signifikanta förbättringar i COWS, SOWS och opiatbegär via VAS i båda de slumpmässigt utvalda grupperna. Vad gäller dessa förbättringar var det i den blindade fasen inga kliniska skillnader mellan produkterna. Sammantaget uppvisade Zubsolv en stabil säkerhetsprofil och tolererades väl av majoriteten av patienterna. Under den blindade initieringsfasen noterades inga signifikanta skillnader i säkerhetsprofilerna mellan Zubsolv och generisk buprenorfin.

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef för Orexo kommenterade: "Jag är mycket nöjd med dessa positiva resultat från den kombinerade analysen, som uppmuntrar Orexo att fortsätta investera för att förbättra behandlingen av opiatberoende. Dessa studier visar att Zubsolv är effektivt, men ännu viktigare är att det är lika effektivt som en behandling med generisk buprenorfin, med en dos som är nästan 30 procent lägre. Stärkt av dessa resultat kommer vi nu fortsätta att analysera resultaten från båda studierna och inleda arbetet med att få Zubsolv godkänt för initiering av buprenorfin/naloxon-behandling, vilket kan skapa en tydlig differentiering från de generiska alternativen på marknaden."

För mer information, vänligen kontakta:

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef

Tel: 0703-50 78 88, E-post: ir@orexo.com

Om ISTART

ISTART (Induction, STabilization, Adherence, Retention) var en multicenterstudie för att utvärdera Zubsolvs effektivitet i tidiga behandlingsskeden, jämfört med generisk buprenorfin för initiering och SUBOXONE film® för underhållsbehandling av opiatberoende för att undersöka möjligheterna att växla mellan dessa behandlingar. De viktigaste avläsningspunkterna var hur många patienter som var kvar i behandling dag 15 respektive dag tre. Dessutom noterades abstinensbesvär (COWS, SOWS och opiatbegär VAS) samt byten mellan Zubsolv och Suboxone film. I studien ingick 758 opiatberoende patienter som slumpmässigt fördelades i olika grupper. Dag ett och två fick patienterna fasta doser av Zubsolv eller generisk buprenorfin. Dag tre fick patienterna som fått generisk buprenorfin istället Suboxone film, medan Zubsolv-patienterna



fortsatt fick Zubsolv. Testerna var genomgående blindade. Resultaten från ISTART-studien håller fortfarande på att analyseras och kvarvarande resultat kommer publiceras när denna analys är klar.

Om studie 007

OX-219-007 var en multicenterstudie som jämförde Zubsolv med generisk buprenorfin för initiering av underhållsbehandling av opiatberoende. I studien ingick 310 opiatberoende patienter som slumpmässigt fördelades i olika grupper. Dag ett och två fick patienterna blindade doser av Zubsolv eller generiskt buprenorfin. Dag tre fick alla patienter Zubsolv (med synlig etikett). Det främsta syftet var att visa att initiering med Zubsolv är minst lika effektiv som med generisk buprenorfin när det gäller att kvarhålla patienter i behandling. Den viktigaste avläsningspunkten var hur många patienter som var kvar i behandling dag tre. Dessutom noterades abstinensbesvär (COWS, SOWS och opiatbegär VAS).

Om Orexo AB

Orexo är ett specialistläkemedelsbolag, med kommersiell verksamhet i USA och FoU i Sverige. Bolaget utvecklar förbättrade läkemedel baserade på egen drug delivery-teknologi och kommersiell verksamhet i USA. Orexo ansvarar för kommersialiseringen av den egna produkten Zubsolv® för underhållsbehandling av opiatberoende på den amerikanska marknaden. Zubsolv är en ny sublingual formulering av buprenorfin och naloxon, som baseras på Orexos expertis inom sublinguala formuleringar. Bolaget har en portfölj bestående av två intäktsgenererande produkter godkända i USA, EU och Japan, som idag marknadsförs genom licensavtal. Orexo utvecklingsexpertis finns inom omformuleringar, framförallt inom sublinguala formuleringar. Orexos huvudkontor finns i Uppsala. Bolaget är noterat på NASDAQ OMX Stockholmsbörsen (STO: ORX) och dess ADR:s handlas på amerikanska marknadsplatsen, OTCQX under symbolen ORXOY. De största ägarna är Novo A/S och HealthCap.

Mer information om Orexo finns på www.orexo.se

Om Zubsolv®

Zubsolv (buprenorfin/naloxon) sublingual (under tungan) tablett (CIII) är godkänd i USA för underhållsbehandling av patienter som lider av opiatberoende och ska användas som en del av en fullständig behandling innehållande rådgivning och psykosocialt stöd. Behandlingen bör inledas under ledning av läkare som är certifierade under Drug Addiction Treatment Act från 2000, och som har tilldelats ett unikt identifikationsnummer.

Den sublinguala Zubsolv-tabletten kan missbrukas på liknande sätt som andra lagliga eller olagliga opiater. Det är därför viktigt med klinisk övervakning anpassad till hur stabil patienten är. Leverfunktion bör kontrolleras före och under behandling. Barn som intagit Zubsolv (sublingual tablett) kan drabbas av allvarliga, potentiellt livshotande, andningsbesvär varför det är av avgörande vikt att omedelbart uppsöka akutsjukvård. Zubsolv (sublingual tablett) ska förvaras utom syn- och räckhåll för barn.



Biverkningar som vanligen observerats vid medicinering av buprenorfin/naloxon sublinguala tabletter i kliniska prövningar och efter godkännandet är huvudvärk, illamående, kräkningar, svettningar, förstoppning, tecken och symtom på abstinens, sömnlöshet, smärta och perifera ödem.

Mer information om Zubsolv finns på **www.zubsolv.com**.

Suboxone är ett registrerat varumärke för Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Ltd.

Informationen är sådan som Orexo AB (publ) ska offentliggöra enligt lagen om handel med finansiella instrument och/eller lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades för offentliggörande den 23 juni 2014, kl 08.30.