

## Pressmeddelande

### **Ny 24-veckors klinisk studie stärker bevisen om behandlingsvärdet av Zubsolv® (buprenorfin/naloxon sublingual tablett) vid underhållsbehandling av opiatberoende**

**Uppsala – 22 april, 2015** – Orexo meddelar resultat från en 24-veckors klinisk studie av Zubsolvs (buprenorfin/naloxon sublingual tablett) långsiktiga säkerhet och effekt vid underhållsbehandling av opiatberoende. Resultaten fastställer att Zubsolv är effektivt, tolereras väl och har den säkerhetsprofil som förväntas av sublinguala buprenorfin-produkter. Färre än 1% av patienterna avbröt deltagandet i studien på grund av utebliven effekt av behandlingen, vilket ytterligare stärker det medicinska värdet av Zubsolv. Antalet patienter som hade en anställning ökade dessutom med 15-procent, vilket ytterligare stärker bevisen för att en effektiv behandling av opiatberoende är värdefull för samhället.

”Studien förstärker och belyser Zubsolvs säkerhet och effektivitet. Under de sex månaderna var Zubsolvs säkerhetsprofil i linje med tidigare buprenorfin-studier och patienternas tillstånd fortsatte att förbättras. Dessutom kunde vi notera de positiva effekter som långtidsbehandling med Zubsolv har på arbetsproduktiviteten. I takt med att patienternas tillstånd förbättrades fick de positiva effekter vad gällde anställning, frånvarotimmar, antal arbetade timmar, produktivitet och inverkan på dagliga aktiviteter”, säger Michael Sumner, Chief Medical Officer, Orexo.

#### **Patientnytta vid långtidsbehandling**

Det primära syftet med studien OX219-008 (en multicenter, open-label, 24-veckors uppföljningsstudie (N=665)) var att utvärdera Zubsolvs säkerhet och tolerabilitet efter ytterligare 24 veckors behandling. Resultaten fastställer att Zubsolv är effektivt och tolereras väl av opiatberoende patienter efter sex månaders behandling. Säkerhetsprofilen var den förväntade för sublinguala buprenorfin-produkter.

Den vanligaste biverkningen var förstoppning (2,9%) och ingen enskild biverkning rapporterades hos mer än 5 procent av patienterna. En allvarlig biverkning bedömdes som behandlingsrelaterad (en depression som startade dag 19 och upphörde dag 27) och sex patienter avbröt studien efter biverkningar som av undersökningsledaren bedömdes som eventuellt behandlingsrelaterade.

Andelen patienter som var kvar i behandling vid studiens slut i vecka 24 motsvarade resultaten från tidigare studier av långtidsbehandling med buprenorfin. I vecka 4, 8, 12, 16, 20 respektive 24 (när studien avslutades) var 84,7%, 72,6%, 63,9%, 57,6%, 50,1% respektive 43,9% kvar i behandling. Opiatbegäret bedömdes på en 100-gradig VAS-skala där 0 motsvarade ”inget begär” och 100 motsvarade ”det starkaste begär” som patienten någonsin känt. Opiatbegäret fortsatte att minska



under studiens gång. Vid starten av huvudstudierna var medelvärdet för opiatbegäret 70,8. I vecka 24 hade det minskat till 10,9 hos de patienter som fullföljde studien.

De hälsoekonomiska effekterna utvärderades med hjälp av ett frågeformulär (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: Specific Health Problem assessment). Frågorna behandlade sju faktorer kopplade till arbetsproduktivitet och aktivitetsbegränsningar hänförliga till opiatberoende. När studien avslutades i vecka 24 hade 15 procent fler patienter anställning än vid huvudstudiens början. Dessutom uppgav patienterna att deras frånvaro från arbetet på grund av opiatberoende var i genomsnitt 4,8 timmar lägre per vecka. Medeltalet för antalet arbetade timmar per vecka ökade med 4,6 timmar per vecka jämfört med baseline. Patienterna rapporterade också förbättringar vad gällde hur opiatberoendet påverkade deras produktivitet och dagliga aktiviteter.

OX219-008 var en fortsättning på ISTART (Studie 006) och Studie 007. Resultaten från båda dessa studier har tidigare meddelats ([länk](#)). ISTART-studien visade att Zubsolv var lika effektivt som Suboxone® Film samt att mer än 70 procent av patienterna föredrog Zubsolv efter att ha prövat både Zubsolv och Suboxone Film.

”Resultaten från den här uppföljningsstudien stärker ytterligare de redan tidigare starka bevisen för att Zubsolv är effektivt och tolereras väl vid underhållsbehandling av patienter som lider av sitt opiatberoende. Behandling med Zubsolv stödjer opiatberoende patienter att få kontroll över sina liv och förbättrar deras möjlighet att fungera i samhället. Detta framkom i slutet av studien genom en påvisad ökad anställningsgrad i linje med ett minskat opiatbegär. Orexos investeringar i den här studien, och i planerade kommande studier, är tecken på vårt stora engagemang för att förbättra behandlingen för opiatberoende patienter, samt att erbjuda effektiva och vältolererade behandlingsmetoder till läkarna som behandlar dem”, säger Nikolaj Sørensen, koncernchef i Orexo.

**För mer information, vänligen kontakta:**

Nikolaj Sørensen, VD och koncernchef

Tel: 0703-50 78 88, E-mail: [ir@orexo.com](mailto:ir@orexo.com)

**Om Studie OX219-008**

OX219-008 var en multicenter, open-label uppföljningsstudie på de opiatberoende patienter som fullföljde studierna OX219-06 (ISTART) eller OX219-007 för att utvärdera Zubsolvs säkerhet och effektivitet vid underhållsbehandling av opiatberoende. Det primära syftet var att utvärdera Zubsolvs säkerhet och tolerabilitet. Några ytterligare syften var att studera hur patienterna kvarstod i behandlingen, abstinensbesvär, livskvalitet och hälsoekonomiska effekter. I studien ingick 665 patienter (475 från ISTART och 190 från Studie 007).

Den totala undersökningstiden för varje patient var ungefär 24 veckor. Alla deltagande patienter hade tidigare fått behandling med buprenorfin i minst 22 dagar i de tidigare studierna. Deltagarna uppmanades inte till kompletterande behandlingar under studien (t ex rådgivning, psykosocialt

stöd, deltagande i 12-punkts-program). OX219-008 omfattade sju besök där det första besöket skedde på den avslutande dagen i de tidigare studierna, med uppföljningsbesök var fjärde vecka. Patienterna fick samma dos Zubsolv som i de tidigare studierna. De patienter som fick Suboxone Film på dag 22 i ISTART-studien fick på dag 1 byta till en motsvarande dos Zubsolv. Zubsolv ställdes in individuellt mellan 5.7/1.4 mg och 17.1/4.2 mg till en dos som minskade opiatbegär och abstinensbesvär med minimala biverkningar. Doserna justerades vid behov under studiens gång.

## **Om ISTART**

ISTART var en randomiserad, "non-inferiority", multicenterstudie för att utvärdera Zubsolvs effektivitet i tidiga behandlingsskeden jämfört med Suboxone Film och att undersöka möjligheterna att växla mellan behandlingarna. Resultatmått (s.k. primary endpoints) var hur många patienter som var kvar i behandling dag 15 respektive dag tre. Dessutom utvärderades abstinensbesvär (COWS, SOWS och opiatbegär via VAS, CGI och PGI) samt byten mellan Zubsolv och Suboxone Film. I studien ingick 758 opiatberoende vuxna patienter som slumpmässigt fördelades i olika grupper. Dag ett och två fick patienterna, blint, fasta doser av Zubsolv (5.7/1.4 mg och 5.7/1.4 eller 11.4/2.8 mg) eller generiskt buprenorfin (8 mg och 8 eller 16 mg). Dag tre fick patienterna som fått generiskt buprenorfin istället Suboxone Film, medan Zubsolv-patienterna fortsatte med Zubsolv. Doserna ställdes in till en daglig dos på högst 17.1/4.2 mg och 24/6 mg för Zubsolv respektive Suboxone Film, baserat på kliniska symptom.

## **Om Zubsolv**

Zubsolv (buprenorfin/naloxon) sublingual (under tungan) tablett (CIII) godkändes av FDA i USA 3 juli 2013 för underhållsbehandling av patienter som lider av opiatberoende och ska användas som en del av en fullständig behandling innehållande rådgivning och psykosocialt stöd. Behandlingen ska 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 största 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 lansering är huvudvärk, illamående, kräkningar, svettningar, förstoppning, tecken och symptom på abstinens, sömnlöshet, smärta och perifera ödem.

Mer information om Zubsolv finns på [www.zubsolv.com](http://www.zubsolv.com).

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



### **Om Orexo**

Orexo är ett specialistläkemedelsbolag som kommersialiserar sin egen patentskyddade produkt Zubsolv® för underhållsbehandling av opiatberoende i USA. Zubsolv är en avancerad tablettberedning av buprenorfin och naloxon baserad på Orexos unika kunskap och expertis i sublingual drug delivery. FoU fokuserar på nya förbättrade produkter, som möter stora medicinska behov, genom omformulering av välkända substanser i kombination med sin egen patenterade teknologi. Orexos aktie är noterad på Nasdaq Stockholm Mid Cap (STO: ORX) och finns tillgänglig som ADRs på OTCQX (ORXOY) i USA. Orexos globala huvudkontor och FoU finns i Uppsala.

**[www.orexo.se](http://www.orexo.se)**

*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 22 april 2015, kl 09.00.*