

Nya data presenterade på 29th ECTRIMS Congress stärker ytterligare laquinimods kliniska profil vad gäller sjukdomsutveckling och inflammation vid multipel skleros

Analys av samlade data från de båda fas III-studierna ALLEGRO och BRAVO ger en djupare kunskap om läkemedelskandidaten laquinimod för behandling av relapserande remitterande multipel skleros (RRMS)

Lund, Sverige och Jerusalem, Israel den 4 oktober 2013 – Active Biotech (NASDAQ OMX NORDIC: ACTI) och Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE: TEVA) meddelar idag att post hoc-analys av fas III-studierna ALLEGRO och BRAVO med laquinimod (en tablett om dagen) kommer att presenteras, som stödjer att laquinimod kan ha effekt på såväl inflammation som de bredare underliggande mekanismerna bakom sjukdomsutvecklingen vid relapserande remitterande multipel skleros. Flera olika nya resultat för laquinimod kommer att publiceras i 16 vetenskapliga posters och presentationer vid "the 29th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis" (ECTRIMS) som hålls i Köpenhamn, Danmark, den 2-5 oktober, 2013.

"Ett flertal post hoc-analys av data från de sammanslagna fas III-studierna ALLEGRO och BRAVO visar att trenden på effekt bibehålls i analysen av data från de två studierna och stämmer överens med laquinimods verkningsmekanism", säger Dr. Michael Hayden, President of Global R&D and Chief Scientific Officer Teva Pharmaceutical Industries Ltd. "Teva driver med full kraft det kliniska utvecklingsprogrammet för laquinimod i MS och i andra sjukdomar som karaktäriseras av en neurodegenerativ sjukdomsprocess, för att möta dessa patienters behov världen över".

Resultat från en subgruppsanalys, gjord i efterhand (post hoc) på sammanslagna data från de dubbelblinda fas III-studierna ALLEGRO och BRAVO, visade att det i studierna fanns patienter som försämrades i sin sjukdomsutveckling utan att de fick en relaps. Oberoende av behandlingsarm och relaps-status, upplevde 12 procent av patienterna en sjukdomsförsämring efter två år; av dem som blev sämre fick cirka en tredjedel ingen relaps alls. Resultat specifikt kopplade till behandling med laquinimod visade att både relapserande och relapsfria patienter försämrades i mindre utsträckning i sin sjukdom om de behandlats med laquinimod än om de fått placebo. Sammantaget minskade laquinimod sjukdomsförsämringen med 26.7 procent hos relapserande patienter ($p=0.058$) och 38.9 procent hos patienter utan relapser ($p=0.036$), jämfört med placebo.

"Vi har gjort betydande framsteg i förståelsen av sjukdomsprocessen för multipel skleros men det fortsätter att vara en komplex och ofta oförutsägbar sjukdom", säger Professor Giancarlo Comi, Director of the Department of Neurology and Institute of Experimental Neurology at the San Raffaele Scientific Institute, Vita-Salute San Raffaele University, Italien. "Att patienter kan uppvisa en sjukdomsförsämring utan att få en relaps, tyder på att funktionsnedsättning och relapser inte fullt ut följer samma sjukdomsbana. De data som presenteras på ECTRIMS stödjer uppfattningen

IR Contacts:	Kevin C. Mannix	USA	+1(215) 591-8912
	Kristen Frank	USA	+1(215) 591-8908
	Tomer Amitai	Israel	+972 (3) 926-7656
PR Contacts	Iris Beck Codner	Israel	+972 (3) 926-7687
	Denise Bradley	USA	+1(215) 591-8974
	Nancy Leone	USA	+1(215) 284-0213
Active Biotech	Tomas Leanderson	Active Biotech AB	046-19-20-95
	Hans Kolam	Active Biotech AB	046-19-20-44

att laquinimod inte enbart har effekt på akut inflammation utan även på de generella underliggande mekanismerna”.

Dessa resultat och resultat från ytterligare post hoc-analyser av sammanslagna data från ALLEGRO- och BRAVO-studierna stärker laquinimods unika kliniska profil med påverkan på sjukdomsutveckling och inflammation och kommer att presenteras på konferensen ECTRIMS enligt följande:

- *Disease progression in relapse-free patients treated with laquinimod, fredagen den 4 oktober, 15:30 - 17:00 CET ([P1036, Poster Session: Long-term treatment monitoring](#))*
- *Bayesian analysis of laquinimod's effect on relapses and disability, torsdagen den 3 oktober, 14:30 - 17:00 CET ([P606, Poster Session: Tools for detecting therapeutic response](#))*
- *Evaluating the relationship between laquinimod's effects on relapse and disability progression, fredagen den 4 oktober, 15:30 - 17:00 CET ([P1080, Poster Session: Tools for detecting therapeutic response](#))*
- *The risk of disability progression is associated with multiple sclerosis functional composite (MSFC) scores in the laquinimod phase 3 trials, fredagen den 4 oktober, 15:30 - 17:00 CET ([P1057, Poster Session: Long-term treatment monitoring](#))*

I både ALLEGRO och BRAVO-studierna uppvisade laquinimod en tolererbar klinisk profil jämfört med placebo. Frekvensen av biverkningar, inklusive förekomsten av infektioner, var jämförbara med vad som observerades i placebo-gruppen. De vanligaste rapporterade biverkningarna var huvudvärk, nasofaryngit och ryggont. Förhöjda nivåer av leverenzymmer var vanligare i patienter som behandlats med laquinimod, dock var dessa öknings övergående, asymptomatiska och reversibla.

OM ALLEGRO-STUDIEN

ALLEGRO var en tvåårig multinationell, multicenter, randomiserad, dubbel-blind, placebo-kontrollerad studie utformad för att utvärdera effekten, säkerheten och tolerabiliteten av laquinimod i MS-patienter. Studien genomfördes på 139 kliniker i 24 länder och omfattade 1106 MS-patienter. Patienterna randomiserades att erhålla en daglig, oral dos om 0.6 mg laquinimod eller motsvarande placebo. Det primära kliniska målet var antal bekräftade relapser; sekundära mål innefattade bekräftad funktionsnedsättning och ändringar vad gäller aktiva MRI-lesioner.

Laquinimod uppvisade i ALLEGRO-studien statistiskt signifikant färre antal relapser per år med 23 procent ($p=0.0024$), samt en signifikant lägre, 36 procent, risk för funktionsnedsättning enligt EDSS-skalan (Expanded Disability Status Scale) ($p=0.0122$). Behandling med laquinimod gav dessutom signifikant mindre förlust av hjärnvävnad; 33 procent sänkt progression av hjärnatrofi ($p<0.0001$).

Åttio procent av patienterna som behandlats med laquinimod, jämfört med 77 procent av placebopatienterna, fullföljde tvåårsstudien. Patienter som fullföljde ALLEGRO-studien erbjöds deltagande i en öppen förlängningsstudie där de behandlas med 0.6 mg laquinimod dagligen.

IR Contacts:	Kevin C. Mannix	USA	+1(215) 591-8912
	Kristen Frank	USA	+1(215) 591-8908
	Tomer Amitai	Israel	+972 (3) 926-7656
PR Contacts	Iris Beck Codner	Israel	+972 (3) 926-7687
	Denise Bradley	USA	+1(215) 591-8974
	Nancy Leone	USA	+1(215) 284-0213
Active Biotech	Tomas Leanderson	Active Biotech AB	046-19-20-95
	Hans Kolam	Active Biotech AB	046-19-20-44

OM BRAVO-STUDIEN

BRAVO var en tvåårig multinationell, multicenter, randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad fas III-studie med parallella grupper utformad för att utvärdera säkerheten, effekten och tolerabiliteten av laquinimod 0.6 mg/dag jämfört med placebo, samt göra en deskriptiv jämförelse mellan laquinimod och en referenssubstans, interferon β -1a (Avonex[®]). Det primära målet var att mäta effekten av 0.6 mg laquinimod/dag vad gäller antal relapser per år. Sekundära mål inkluderade påverkan på funktionsnedsättning och hjärnatrofi (nedbrytning av hjärnvävnad). BRAVO-studien fullbordade rekrytering av patienter i juni 2009, innefattande fler än 1 331 patienter vid 153 kliniker i USA, Europa, Ryssland, Israel och Sydafrika.

BRAVO-studien uppnådde inte det primära kliniska målet att, jämfört med placebo, signifikant minska antalet relapser per år ($p=0.075$).

OM LAQUINIMOD

Laquinimod är en CNS-aktiv, immunmodulerande substans med unik verkningsmekanism, utvecklad som en oral behandling (1 tablett om dagen) av relapserande remitterande MS (RRMS). Det globala kliniska utvecklingsprogrammet som utvärderade laquinimod i tablettform omfattar två registreringsgrundande fas III-studier, ALLEGRO och BRAVO. En tredje fas III-studie med laquinimod, CONCERTO, utvärderar två doser av läkemedelskandidaten (0.6 mg och 1.2 mg) i cirka 1800 patienter upp till 24 månader. Det primära målet med studien kommer att vara tid till bekräftad funktionsnedsättning mätt enligt den så kallade EDSS-skalan (Expanded Disability Status Scale).

Utöver de pågående kliniska studierna i MS, är laquinimod för närvarande i kliniska fas II-studier för behandling av Crohns sjukdom och Lupus. Ytterligare studier planeras för att fastställa laquinimods effekt i patienter med Huntingtons och Alzheimers sjukdom.

OM TEVA

Teva Pharmaceutical Industries Ltd (NYSE: TEVA) är ett ledande, globalt läkemedelsföretag engagerat i att öka tillgängligheten av högkvalitativ sjukvård genom att utveckla, producera och marknadsföra såväl generikaläkemedel som innovativa specialläkemedel och aktiva läkemedels ingredienser. Teva har huvudkontor i Israel och är världens största tillverkare av generikaläkemedel. Teva har en global produktportfölj med fler än 1 000 molekyler och en direkt närvaro i cirka 60 länder. Tevas affärsområde för märkesprodukter fokuserar på CNS, onkologi, smärta, respiratoriska produkter samt kvinnors hälsa såväl som biologiska läkemedel. Teva har för närvarande cirka 46 000 anställda runt om i världen och uppnådde 2012 en försäljning om 20.3 miljarder dollar.

OM ACTIVE BIOTECH

Active Biotech AB (NASDAQ OMX NORDIC: ACTI) är ett bioteknikföretag fokuserat på utveckling av läkemedel mot autoimmuna/inflammatoriska sjukdomar och cancer. De projekt som är i

IR Contacts:	Kevin C. Mannix	USA	+1(215) 591-8912
	Kristen Frank	USA	+1(215) 591-8908
	Tomer Amitai	Israel	+972 (3) 926-7656
PR Contacts	Iris Beck Codner	Israel	+972 (3) 926-7687
	Denise Bradley	USA	+1(215) 591-8974
	Nancy Leone	USA	+1(215) 284-0213
Active Biotech	Tomas Leanderson	Active Biotech AB	046-19-20-95
	Hans Kolam	Active Biotech AB	046-19-20-44



registreringsgrundande fas är laquinimod, en substans i tablettform med unika immunmodulerande egenskaper, för behandling av multipel skleros, tasquinimod för prostatacancer samt ANYARA för behandling av i första hand njurcancer. Laquinimod är även i klinisk utveckling för Crohns sjukdom och Lupus. Företaget har därutöver ytterligare ett projekt i klinisk utveckling; paquinimod (57-57) för systemisk skleros, även den i tablettform. För ytterligare information besök www.activebiotech.com.

Detta pressmeddelande innehåller vissa framåtblickande uttalanden. Sådana framåtblickande uttalanden inkluderar kända och okända risker, osäkerheter samt andra viktiga faktorer vilka kan medföra att bolagets faktiska resultat och utveckling, eller utvecklingen i branschen, väsentligen avviker från sådant resultat eller utveckling som de framåtblickande uttalandena inbegriper. Bolaget åtar sig ej något ansvar för att uppdatera eller offentliggöra eventuella modifieringar avseende framåtblickande uttalanden för att återspegla händelser, omständigheter eller förändringar av förväntningar efter datumet för detta pressmeddelande.

Active Biotech är skyldigt att offentliggöra informationen i detta pressmeddelande enligt lagen om värdepappersmarknaden. Informationen lämnades för offentliggörande den 4 oktober 2013, kl.15.30.

Active Biotech AB

Box 724, 220 07 Lund

Tfn 046-19 20 00

Fax 046-19 11 00

IR Contacts:	Kevin C. Mannix	USA	+1(215) 591-8912
	Kristen Frank	USA	+1(215) 591-8908
	Tomer Amitai	Israel	+972 (3) 926-7656
PR Contacts	Iris Beck Codner	Israel	+972 (3) 926-7687
	Denise Bradley	USA	+1(215) 591-8974
	Nancy Leone	USA	+1(215) 284-0213
Active Biotech	Tomas Leanderson	Active Biotech AB	046-19-20-95
	Hans Kolam	Active Biotech AB	046-19-20-44