



2014-10-21

## **PRESSMEDDELANDE**

### **Oasmias onkologiprodukt Paclical demonstrerar en positiv risk/nytta-profil jämfört med standardbehandling i en omfattande klinisk fas III-studie**

#### ***Ansökan om marknadsgodkännande i Europa under 2015***

Läkemedelsbolaget Oasmia Pharmaceutical AB (publ) meddelar att den fullständiga rapporten från den kliniska prövningen med Paclical för behandling av äggstockscancer visar att Paclical har en positiv risk/nytta-profil. Datan kommer att utgöra basen för en ansökan om marknadsgodkännande till det europeiska läkemedelsverket EMA (European Medicines Agency), vilket bolaget ämnar skicka in under första halvåret av 2015.

“Kortare infusionstid utan behov av premedicinering med kortikosteroider eller antihistaminer ger Paclical en fördel över paklitaxel (Taxol®), säger professor Ignace Vergote, övergripande prövare för studien och ordförande för Leuven Cancer Institute vid universitetssjukhuset i Leuven, Belgien.

Det huvudsakliga målet för den kliniska fas III-studien som omfattade totalt 789 patienter, var att visa att Paclical med dosen 250 mg/m<sup>2</sup> är likvärdigt eller bättre jämfört med Taxol med dosen 175 mg/m<sup>2</sup>. Båda läkemedlen gavs i kombination med karboplatin. Tumörrespons och progression utvärderades med datortomografi (CT) enligt kriterierna i "Response Evaluation Criteria in Solid Tumors" (RECIST).

Initialdata från studien som presenterades den 16 juni 2014 visade att Paclical, som har sär-läkemedelsstatus för behandling av äggstockscancer i EU och USA, mötte det fördefinierade kravet om likvärdighet jämfört med Taxol.

Oasmia har nu slutfört den kompletta analysen av data från studien, inklusive en omfattande risk/nytta-analys, vilket visar en positiv risk/nytta-profil för Paclical.

“Resultatet efter att all data i studien analyserats är att fördelarna med Paclical överväger riskerna med behandlingen. Data kommer att utgöra basen för en ansökan om marknadsgodkännande till det europeiska läkemedelsverket EMA vilken vi ämnar skicka in under andra kvartalet 2015”, kommenterade Julian Aleksov, VD för Oasmia.

Risk/nytta-analysen är baserad på data från studien, inklusive:

- Den andel av patienterna som hade en betydande nedgång i tumörbörda - inklusive normaliserade nivåer av den biomarkör som användes för denna analys – var 86 % för patienter behandlade med Paclical och 85 % för patienter behandlade med Taxol. Andelen av dessa med normaliserade nivåer av biomarkören (= *complete response*) är 62 % för båda behandlingarna. Detta betyder att Paclical är en effektiv behandling för äggstockscancer när det används i kombination med karboplatin.
- Progressionsfri överlevnad (*progression free survival*, PFS) var 10,2 månader för Paclical jämfört med 10,0 månader för Taxol och är i linje med vad som tidigare publicerats för patienter efter det första eller andra återfallet. För en subgrupp omfattande 243 patienter gjordes CT-undersökningar oftare (var tredje månad). För dessa patienter var PFS-mediantiden 12,2 månader för Paclical och 10,3 för Taxol.
- Infusionstiden för Paclical var en timme jämfört med tre timmar för Taxol, och bara vid några enstaka tillfällen förlängdes infusionstiden.
- Kortikosteroider och antihistaminer ingår inte som premedicinering före behandling med Paclical, vilket också bekräftades i den här studien, eftersom bara några få patienter fick denna typ av medicinering före behandling med Paclical.
- Biverkningarna för Paclical var i linje med de som förväntas vid behandling med paklitaxel. Vid ökad dos observerades dock inte en ökad frekvens eller intensitet, förutom biverkningarna relaterade till vita blodkroppar enligt ovan. Detta betyder att biverkningar inte förekom oftare jämfört med Taxol, trots den högre dosen paklitaxel.

- Neuropati (domnad i händer och fötter) är en biverkning relaterad till behandling med paklitaxel. Neuropati observerades också vid behandling med Paclical, dock till en något lägre grad jämfört med Taxol, trots en högre dos.

Trots omfattningen av de rapporterade biverkningarna, inklusive ofta förekommande biverkningar relaterade till blodceller, sänktes dosen bara för 18 % av patienterna. Dossänkning till under 200 mg/m<sup>2</sup> var sällsynta, dvsprövarna sänkte inte dosen Paclical till nivån för Taxol (175 mg/m<sup>2</sup>).

All data som utvärderats visar en entydig, om än inte signifikant, fördel för Paclical i alla effektvariabler jämfört med Taxol. Biverkningsprofilen var likvärdig med en förväntad ökning i frekvens och intensitet av biverkningar relaterade till vita blodkroppar och en oväntad nedgång i neuropatier. Dossänkning till Taxol-nivåer (175 mg/m<sup>2</sup>) var sällsynt trots att de var tillåtna enligt protokollet.

“Studien visar att Paclical är minst lika bra som paklitaxel (Taxol) när det gäller progressionfri överlevnad i patienter med äggstockscancer, och Paclical erbjuder patienter fördelen med kortare infusionstid och att allergiska reaktioner är väldigt sällsynta jämfört med paklitaxel (Taxol). Jag är mycket glad över resultaten och att ha medverkat i denna studie, kommenterade professor Vergote.

Oasmia avser nu att skicka in en ansökan om marknads godkännande till EMA under andra kvartalet 2015.

Överlevnadsdata (*overall survival*, OS) förväntas under tredje kvartalet 2015.

#### **För mer information, kontakta**

Mikael Widell, Vice President Communications  
Mobil: 070-311 99 60  
E-post: [mikael.widell@oasmia.com](mailto:mikael.widell@oasmia.com)

#### **Information till redaktionen:**

##### **Om Oasmia Pharmaceutical AB**

(NASDAQ OMX: OASM) Oasmia Pharmaceutical AB utvecklar en ny generation av läkemedel inom human- och veterinär onkologi. Produktutvecklingen syftar till att framställa nya formuleringar innehållande nanopartiklar av väletablerade cytostatika som i jämförelse med befintliga alternativ har förbättrande egenskaper, förbättrad

biverkningsprofil samt bredare användningsområden. Produktutvecklingen bygger på egen forskning inom nanoteknik och egna patent. Bolagets aktie är noterad på NASDAQ OMX i Stockholm och på Frankfurt Stock Exchange.

### **Om den kliniska fas III-studien med Paclical**

Studien är en öppen, randomiserad multicenterstudie som omfattade totalt 789 patienter och var designad för att jämföra effektivitet och säkerhet mellan Paclical och Taxol, som också är en paklitaxelbaserad produkt. Både Paclical och Taxol gavs i kombination med karboplatin.

Paklitaxel i kombination med karboplatin, eller någon annan substans innehållande platina, har vuxit fram som en standardbehandling för första linjens behandling av patienter med äggstockscancer. Det används också som andra linjens behandling om patienten har en sjukdomsfri period på minst sex månader. Dessa patienter klassas som känsliga för platina.

Tiden från randomisering till återfall eller död (*progression free survival*, PFS) blir kortare för varje återfall, och därmed påföljande behandlingsperioder, som patienten genomgår. En jämförelse mellan PFS efter den första och andra behandlingsomgången visade en skillnad på sju månader, 17,8 jämfört med 10,8 månader.

Studien visar PFS på 10,3 månader för Paclical + karboplatin jämfört med 10,1 månader för Taxol + karboplatin. Resultaten överensstämmer väl med litteraturdata från studier med platinakänsliga patienter i andra linjens behandling, d v s 10,8 (ref 1) månader och 9,4 månader.

Studien hade följande primära mål:

*PFS: visa likvärdighet mellan Paclical (250 mg/m<sup>2</sup>) och Taxol (175 mg/m<sup>2</sup>) genom användandet av datortomografi (CT) i enlighet med Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), mätt och utvärderat centralt.*

Inklusionskriterierna omfattade patienter med återfall minst sex månader efter slutet av första linjens eller andra linjens behandling med platinabaserad terapi. Paclical administrerades som en entimmesinfusion med dess rekommenderade dos på 250 mg/m<sup>2</sup>.

Taxol administrerades som en tretimmarsinfusion med dess rekommenderade dos på 175 mg/m<sup>2</sup>. Båda läkemedlen gavs i sex treveckorscykler.

Patienter som behandlades med Taxol erhöj systemisk förbehandling med kortikosteroider, antihistaminer, och H<sub>2</sub>-receptorantagonister. Patienter behandlade med Paclical fick inte denna behandling. Karboplatin gavs som en intravenös infusion som påbörjades 30 minuter efter att paklitaxelinfusionen avslutats. Karboplatindosen baserades på njurfunktion mätt som kreatinin-clearance ("5-6" AUC), vilket betyder att variationen i dos mellan patienterna är stor och snittdosen var ungefär 625 mg/cykel, men kunde vara dubbelt så hög för en enskild patient. Efter att behandlingscyklerna var avslutade följdes patienterna fram till återfall.

### **Om Paclical®**

Paclical är en vattenlöslig formulering av den välkända cytostatikan paklitaxel i kombination med Oasmias teknologi XR-17. Paklitaxel är en av de mest använda anti-cancersubstanserna och ingår i standardbehandlingar av en mängd olika cancerformer som t ex lungcancer, bröstcancer och äggstockscancer. Paclical består av ett frystorkat pulver löst i konventionell infusionslösning. Paclical innehar en sär läkemedelsstatus i EU och USA.

### **Om marknaden för Paclical**

De två största paklitaxelbaserade produkterna på marknaden är de brett använda cancerläkemedlen Taxol och Abraxane. Taxol genererade 1,6 miljarder dollar i försäljningsintäkter enbart under år 2000 innan dess patent gick ut år 2001. Under 2013 genererade Taxol 92 miljoner dollar i försäljningsintäkter utan patent. Abraxane, som erhöj FDA-godkännande år 2005 för metastatisk bröstcancer, följt av godkännanden för lungcancer (2012) och bukspottskörtelcancer (2013), sålde för 427 miljoner dollar globalt under 2012 och för 649 miljoner 2013.

För att paklitaxel ska kunna administreras innehåller Taxol Cremophor EL. Toxiciteten hos Cremophor EL begränsar dosen av Taxol som kan ges med under en rimlig tid, vilket kan hämma läkemedlets effektivitet. Dessutom måste patienter som behandlas med Taxol få pre-medicinering med steroider och antihistaminer för att förebygga biverkningar kopplade till kombinationen paklitaxel och Cremophor EL.

Abraxane utvecklades som en Cremophor-fri produkt innehållande paklitaxel i en suspension med humant albumin. Eftersom Abraxane inte innehåller något Cremophor EL möjliggör den rekommenderade dosen för Abraxane att 50% mer paklitaxel går ut i kroppen samtidigt som en likvärdig säkerhetsprofil upprätthålls och ingen pre-medicinering för att förebygga överkänslighetsreaktioner eller allergier behövs. I likhet med Abraxane är Paclical fritt från Cremophor EI, men till skillnad från Abraxane innehåller inte Paclical humant albumin.

### **Om XR-17**

XR-17 är Oasmias patenterade excipient och är baserad på vitamin A. Den bildar miceller i storleksordningen 20 – 60 nanometer. En egenskap som gör XR-17 speciell är att den också kan bilda miceller med vattenlösliga ämnen. Detta ökar potentialen betänkligt. När XR-17 har levererat den inkapslade molekylen eller molekylerna till målet, bryts excipienten ner naturligt. XR-17 underlättar administrering och möjliggör högre doser jämfört med några av dagens läkemedel på marknaden, inklusive cytostatika som t ex paklitaxel.

### **Om äggstockscancer**

Epitelisk äggstockscancer utgör ungefär 85-95% av alla typer av äggstockscancer och är en av de mest aggressiva och farliga undertyperna. Enligt amerikanska National Cancer Institute fanns år 2011 – det år med senast tillgänglig data - över 185 000 kvinnor i USA som levde med äggstockscancer. Femårsöverlevnaden för äggstockscancer mellan 2004 och 2010 var 44,6%, och det beräknas att enbart i USA kommer 21 980 kvinnor att drabbas och 14 270 kvinnor kommer att dö av äggstockscancer under 2014.

I EU var femårsöverlevnaden för äggstockscancer 37,6% mellan 2000-2007 enligt en studie publicerad i tidskriften The Lancet. År 2012 var det 44 149 diagnosticerade fall av äggstockscancer i EU, enligt European Cancer Observatory, och 29 758 kvinnor dog till följd av äggstockscancer.

I USA är 51% av kvinnorna med äggstockscancer diagnosticerade som långt framskriden (nivå III) karakteriserad av metastaser utanför bäckenet och/eller metastaser i lymfkörtlarna bekräftade via mikroskopi. Vanliga kemoterapiläkemedel

vid behandling av äggstockscancer omfattar cisplatin eller karboplatin och paklitaxel eller docetaxel, vilka oftast ges i kombination.

### **Om risk/nytta-bedömning**

Vid en risk/nytta-bedömning lägger man samman alla faktorer som kan vara negativt för patienten (=risk) t.ex. typ av biverkningar, om speciell medicin måste tas innan behandling, negativa effekter på livskvalitén, med faktorer som påverkar patienten positivt (=nytta) t.ex. sjukdomsfri period, kortare infusionstid, positiva effekter på livskvalitén och får fram en bild där nyttan ska vara större än risken.

*Ref 1: Harrison, Gore, Spring et al. Gynecol Oncol 2007; 106(3):469-475*

*Ref 2: Suh, Kim, Kim, and Kang. J Gynecol Oncol 2110: 21(3):209-218*

---

Mer information finns på [www.nasdaqomxnordic.com](http://www.nasdaqomxnordic.com) [www.boerse-frankfurt.de](http://www.boerse-frankfurt.de) [www.oasmia.com](http://www.oasmia.com)  
[twitter.com/oasmia](https://twitter.com/oasmia)

*"Oasmia är skyldigt att offentliggöra informationen i detta pressmeddelande enligt lagen om handel med finansiella instrument. Informationen lämnades för offentliggörande den 21:a oktober kl. 08.30"*