



# Innovative Medicines Tutkimus & tuotekehitys

Outi Vaarala



# Vastuuvapauslauseke

Tämä esitys sisältää tulevaisuutta koskevia lausumia, jotka sisältävät riskejä ja epävarmuustekijöitä. Nämä lausumat eivät perustu historiallisiin tosiasioihin, vaan viittaavat yhtiön toimintoihin tai taloudelliseen tulokseen tulevaisuudessa. Lausumiin sisältyy ilmaisuja tulevaisuuden strategioista ja niiden hyöty- ja tuotto-odotuksista.

Lausumiin liittyy riskejä ja epävarmuustekijöitä. Toteutuvat tulokset saattavat poiketa olennaisesti tässä lausutuista olettamuksista, johtuen lukuisista eri tekijöistä, mukaan lukien myös mahdollisuus, että Orion päättää olla toteuttamatta esitettyjä strategioita, tai että strategioihin perustuvia odotuksia ei saavuteta. Orion ei ole velvollinen myöhemmin päivittämään tai korjaamaan tämän esityksen sisältämää informaatiota.

Kaikki esityksen luvut on pyöristetty, minkä vuoksi yksittäisten lukujen summa saattaa poiketa esitetystä summaluvusta.

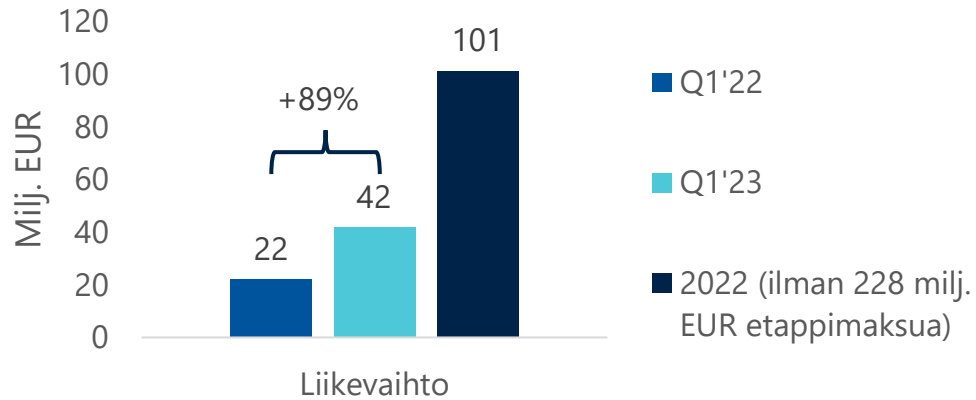
Tämä esitys on tarkoitettu vain sijoittajien käyttöön. Ei saa käyttää muihin tarkoituksiin.



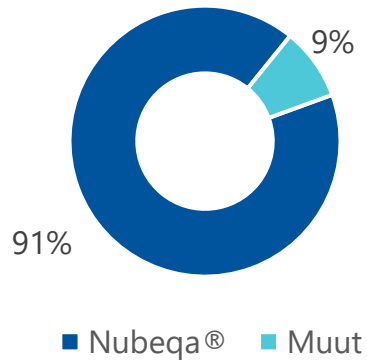
# Innovative Medicines



# Innovative Medicines - yleiskatsaus



Liikevaihdon jakauma Q1'23



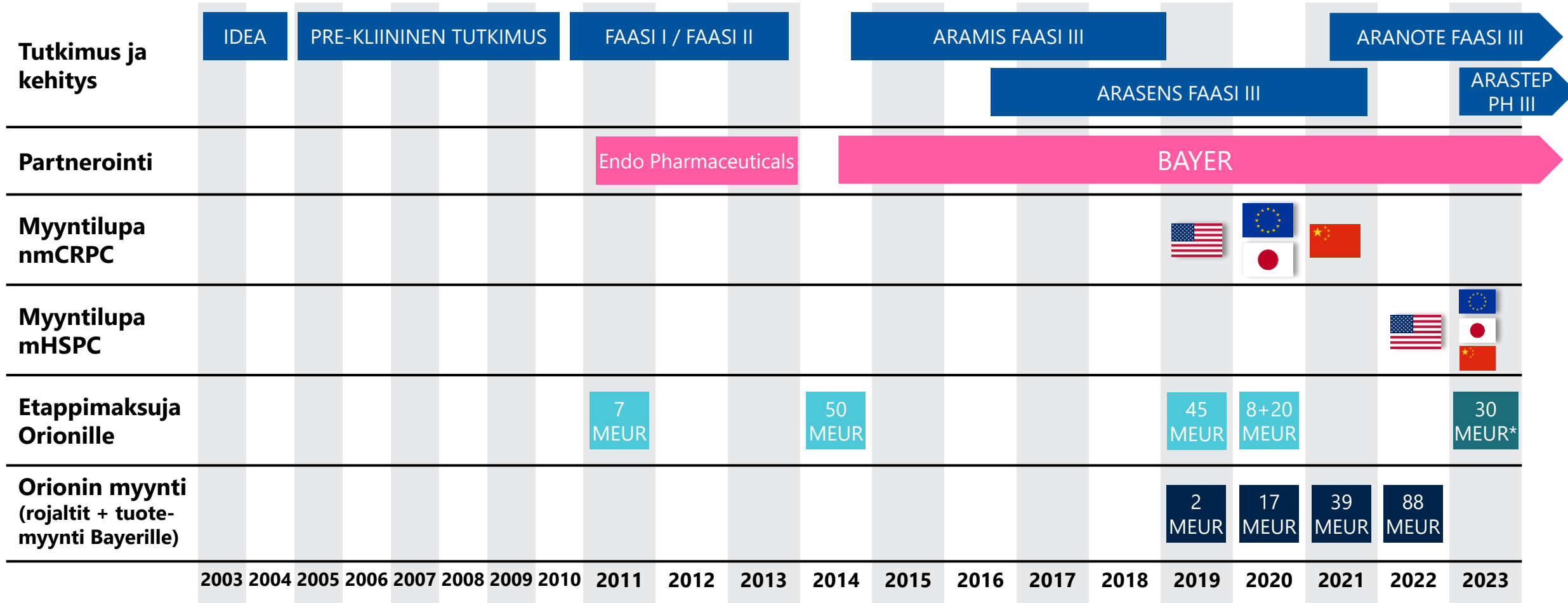
Muut = etappimaksut tai muut tuotot, jotka liittyvät tulosyksikön tuotteisiin tai tutkimus- ja kehitysvaiheessa oleviin hankkeisiin

Innovatiivisten lääkkeiden liiketoimintamalli ja tapa lanseerata tuotteita on hyvin erilainen kuin brändätyillä geneerisillä tai geneerisillä lääkkeillä

Innovatiivisten lääkkeiden T&K on erilaista kuin geneeristen lääkkeiden kehittäminen

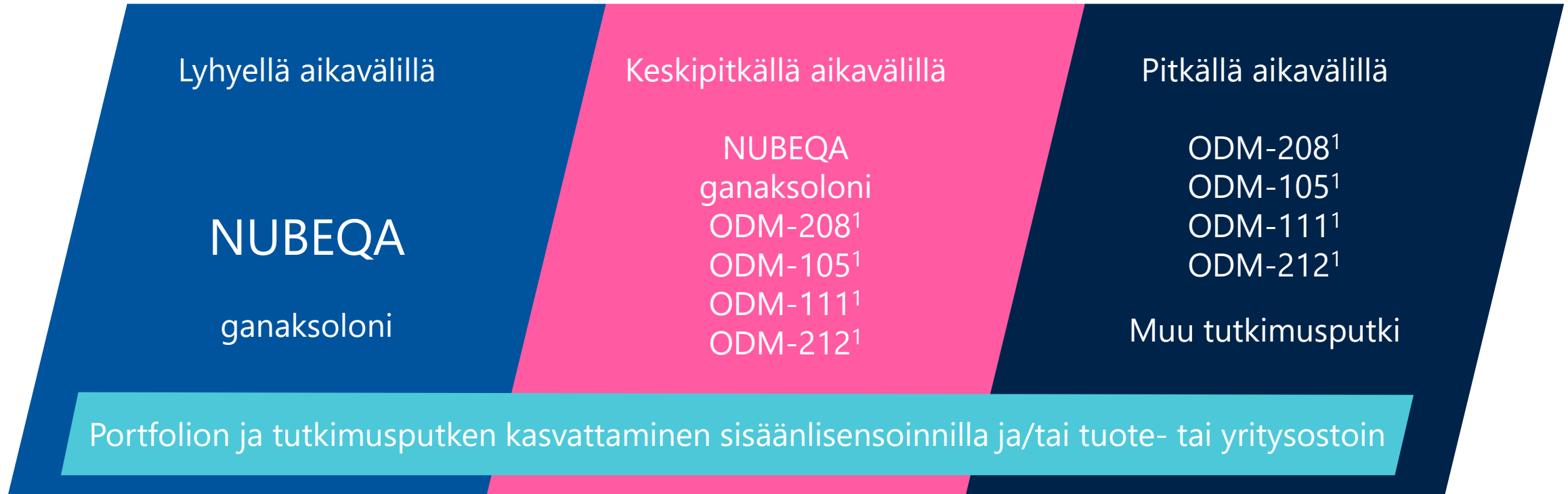
Innovatiivisten lääkkeiden T&K ja liiketoiminta voivat tiiviisti yhdessä työskennellen tehokkaammin hyödyttää potilaita

# Darolutamidi (Nubeqa®) – elinkaari tähän asti



\* Arvio / ennakoitu etappimaksu vuodelle 2023

# Kasvun rakennuspalikoita – Innovative Medicines



Nubeqan yli 3 mrd. euron huippumyyntipotentiali = EUR ~750 milj. euron (-COGS<sup>3</sup>) potentiali Orionille <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kehitysvaiheen molekyyli - edellyttää kliinisen kehityksen onnistumista ja viranomaishyväksyntää

<sup>2</sup> Nubeqan huippumyyntipotentialin on antanut Orionin kumppani Bayer. Orionin osuus on vuosittain porrastettu rojalti. Jos darolutamidin vuotuinen maailmanlaajuinen myynti olisi 3 miljardia euroa, Orionin saama keskimääräinen vuotuinen rojalti olisi hieman yli 25 %. Orion vastaa tuotteen valmistuksesta ja valmistuskuluista (=myytyjen suoritteiden kulut) <sup>3</sup> COGS = Cost of goods sold = myytyjen suoritteiden kulut



# Tutkimus & tuotekehitys



# Orionin tutkimus ja tuotekehitys - yleiskatsaus



T&K-henkilöstö ~400



T&K-kulut vuonna 2022: 133 milj. EUR

- ~10% konsernin liikevaihdosta
- ~40% Innovative Medicines –tulosityksikön liikevaihdosta

## T&K:n uudelleenfokusointi 2022

### Miksi kipu ja onkologia?

- Orion osoittanut kykynsä uusien syöpälääkkeiden löytämisessä ja kehittämisessä – esimerkiksi darolutamidi ja ODM-208
- Kipuun keskittyminen luo parhaat mahdollisuudet ODM-111-ohjelmalle ottaa paikkansa käännteentekeväenä, ei-opioideihin kuuluvana kivunhoitona
- Kivun ja syöpäsairauksien ajureiden syvä tieteellinen ymmärtäminen edellyttää oikeanlaista resursointia, joka mahdollista saavuttaa vain fokusoimalla

## FOKUSALUEET

KIPU

ONKOLOGIA

	<b>Onkologia</b>	<b>Neurologiset sairaudet</b>	<b>Hengityselin-sairaudet</b>
	Ei muutosta	Kapeampi fokus	
↓	<b>Onkologia</b>	<b>Kipu</b>	<b>lopetettu</b>



# Tutkimuksen tavoitteena saada uusia hankkeita kliiniseen kehitysvaiheeseen



MENEILLÄÄN OLEVAT

8

TUTKIMUSHANKKEET

ONKOLOGIA

KIPU

Tutkimusalueet

Tutkimusalueet



Immuno-onkologia

- FiCAR T-soluhoidot
- 2. sukupolven immuno-onkologian hoidot



Syöpägenomiikka ja solujen signalointi



Vasta-aine-lääke-konjugaatit



Ionikanavat



Neuro-immuuni-vuorovaikutus

Keskeisiä kumppaneita

Keskeisiä kumppaneita



AURIGENE  
Accelerating Discovery



AnaBios  
Early Human Insights



OFFSPRING BIOSCIENCES  
senior partners in cell and tissue imaging



PROTEROS  
REACH RIGHT FASTER



University of  
Nottingham  
UK | CHINA | MALAYSIA



# Orionin keskeiset kliiniset lääkekehityshankkeet

Hanke / molekyyli	Käyttöaihe	FAASI I	FAASI II	FAASI III	REKISTERÖINTI
ARASENS / darolutamidi <sup>1</sup>	Eturauhassyöpä (mHSPC)	Vaihe valmis	Vaihe valmis	Vaihe valmis	Vaihe valmis
ARANOTE / darolutamidi <sup>1</sup>	Eturauhassyöpä (mHSPC)	Vaihe valmis	Vaihe valmis	Vaihe meneillään	
ARASTEP / darolutamidi <sup>1</sup>	Eturauhassyöpä (BCR)	Vaihe valmis	Vaihe valmis	Vaihe meneillään	
ODM-208 <sup>2</sup>	Eturauhassyöpä (mCRPC)	Vaihe valmis	Vaihe meneillään		
ODM-105 / tasipimidiini	Psykiatriset häiriöt	Vaihe valmis			
ODM-111 (NaV 1.8 salpaaja)	Kipu	Vaihe meneillään			

Onkologia	Kipu / neurologia
-----------	-------------------

Vaihe valmis	Vaihe meneillään
--------------	------------------

<sup>1</sup> Yhteistyössä Bayerin kanssa

<sup>2</sup> Yhteistyössä MSD:n kanssa

# Orionin keskeiset tutkimushankkeet darolutamidilla

Tutkimus ja hoitoyhdistelmä	Kohdepotilaat	Päämuuttuja ja tulokset	Keskeisiä toissijaisia muuttujia
<b>ARAMIS</b> darolutamidi + ADT	nmCRPC	<b>Etäpesäkkeetön elinaika</b> piteni 22 kuukaudella riski pieneni 59 % (HR=0.41, p<0.001)	<b>Kokonaiselinaika</b> kuoleman riski pieneni 31 % (HR=0.69, p=0.003)
<b>ARASENS</b> darolutamidi + ADT + dosetakseli	mHSPC	<b>Kokonaiselinaika</b> kuoleman riski pieneni 32,5 % (HR=0.675, p<0.001)	<b>Aika taudin etenemiseen kastraatioresistentiksi</b> riski pieneni 64 % (HR=0.36, p<0,001)
<b>ARANOTE</b> darolutamidi + ADT	mHSPC	<b>Radiologinen etenemisvapaa elinaika</b> (tutkimus kesken)	<b>Kokonaiselinaika</b> (tutkimus kesken)
<b>ARASTEP</b> darolutamidi + ADT	BCR	<b>Radiologinen etenemisvapaa elinaika</b> (tutkimus kesken)	<b>Etäpesäkkeetön elinaika Aika taudin etenemiseen kastraatioresistentiksi Kokonaiselinaika</b>
Haittatapahtumien esiintyvyys ARAMIS- ja ARASENS-tutkimuksissa on ollut samankaltainen darolutamidia ja lumelääkettä saaneiden hoitoryhmien välillä			
ADT = androgeenideprivaatioterapia, tavanomainen hormonaalinen hoito nmCRPC = etäpesäkkeetön kastraatioresistentti eturauhassyöpä mHSPC = levinnyt hormonisensitiivinen eturauhassyöpä		BCR = Darolutamidia kehitetään yhteistyössä Bayerin kanssa	

# ODM-208

- ODM-208 on CYP11A:n estäjä, joka estää steroidien synteesin ja siten androgeenireseptorin aktivaation ligandit.
- Partnerointi Merckin / MSD:n kanssa vuonna 2022
- CYPIDES Faasi II tutkimus meneillään
- Suunnitelma edetä Faasi III –tutkimukseen vuoden 2023 loppuun mennessä

## Alustavat Faasi II -tulokset – julkaistu ESMO 2022 -konferenssissa

- ODM-208 5 mg kahdesti päivässä (yhdessä deksametasonin ja fludrokortisonin kanssa) arvioitiin potilailla, joilla oli etenevä, levinnyt kastroatioresistetti eturauhassyöpä, ja jotka olivat aiemmin saaneet  $\geq 1$  linjan 2. sukupolven AR-estäjää ja  $\geq 1$  linjan taksaanipohjaista kemoterapiaa.
- Kaikilla potilailla oli ennalta määritelty aktivoiva AR LBD-mutaatio
- 45 potilaasta (43 potilasta tietojen otantahetkellä 17.3.2022) 51 % oli aiemmin saanut sekä abirateronia että entsalutamidia ja 65 % sekä dosetakselia että kabazitakselia.
- Tutkimustietojen perusteella ODM-208 esti tehokkaasti androgeeni-synteesiä, mikä johti  $> 50$  %:n parhaaseen PSA-arvon alenemiseen yli 50 %:lla potilaista ja 17:llä arvioitavissa olevalla potilaalla vähintään neljään osittaiseen RECIST-vasteeseen (data ei valmista)
- ODM-208 oli hyvin siedetty ja sairaalahoitoa vaativia lisämunuaisen vajaatoimintatapauksia oli vähemmän kuin faasi I:ssä, jossa käytettiin suurempia lääkeannoksia (2,3 % vs. 33 % tähän mennessä). Teho- ja turvallisuustiedot esitetään koko kohortin osalta, kun kaikkien potilaiden seuranta on jatkunut vähintään 5 kuukautta.
- ODM-208:n antaminen useita aikaisempia hoitoja saaneille potilaille, joilla on AR LBD -mutaatio, esti erittäin tehokkaasti steroidihormonien tuotannon ja osoitti lupaavaa kasvaimenvastaista vaikutusta.

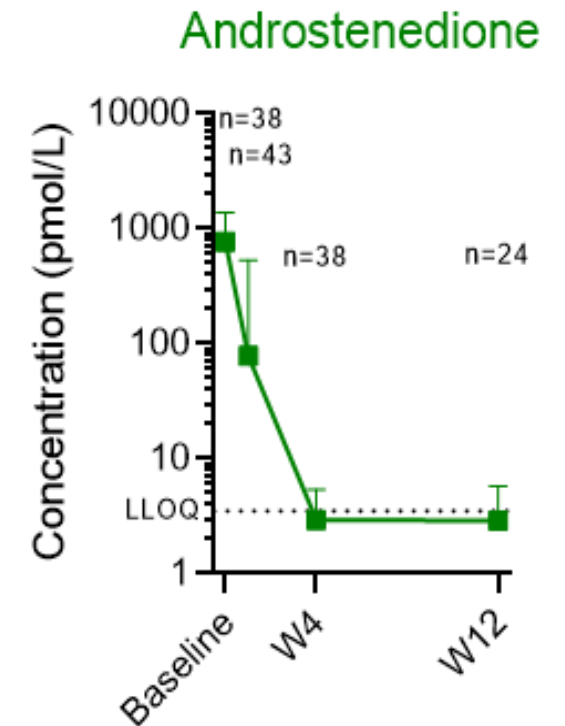
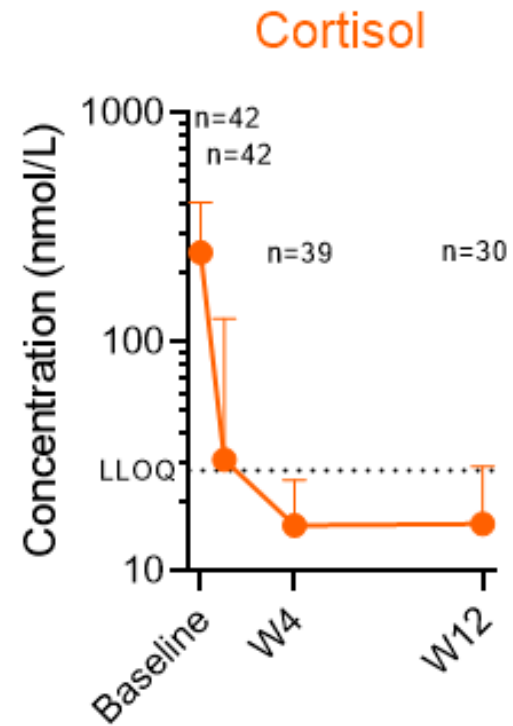
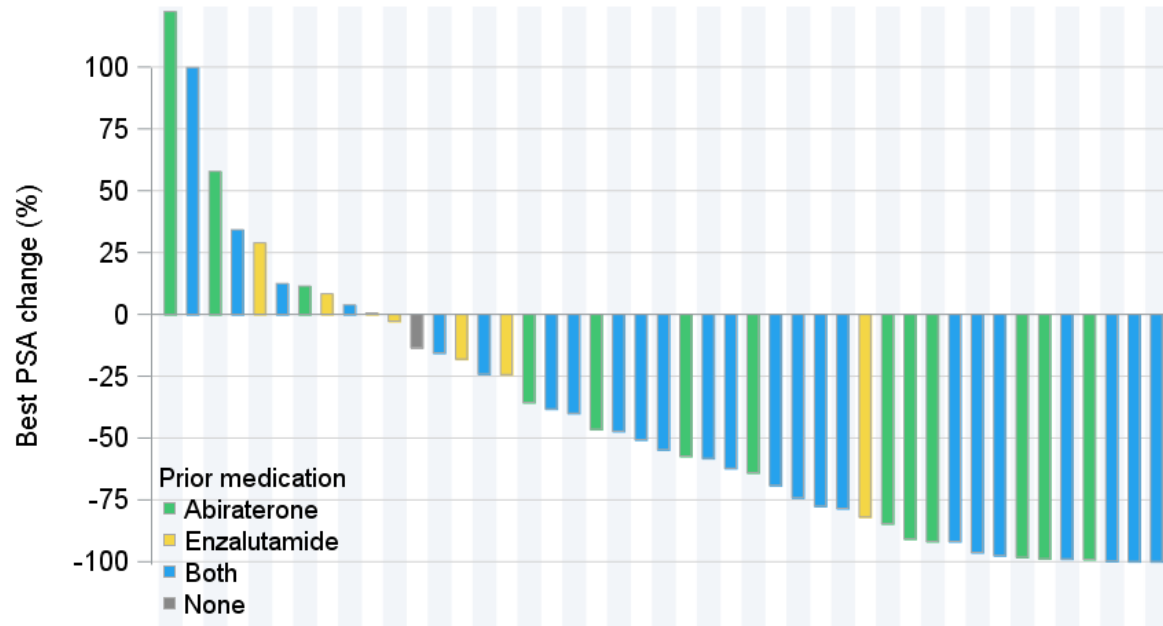
<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress/preliminary-phase-ii-results-of-the-cypides-study-of-odm-208-in-metastatic-castration-resistant-prostate-mcrpc-cancer-patients>

# ODM-208 esti steroidihormonien biosynteesiä ja johti usein PSA<sup>1</sup>:n laskuun miehillä, joilla oli laajasti hoidettu mCRPC<sup>2</sup> ja AR-LBD-mutaatioita

53 %:lla (24/45) potilaista PSA laski ainakin 50 % lähtötilanteesta

Melkein kaikilla potilailla steroidihormonitasot laskivat mittaamattomalle tasolle

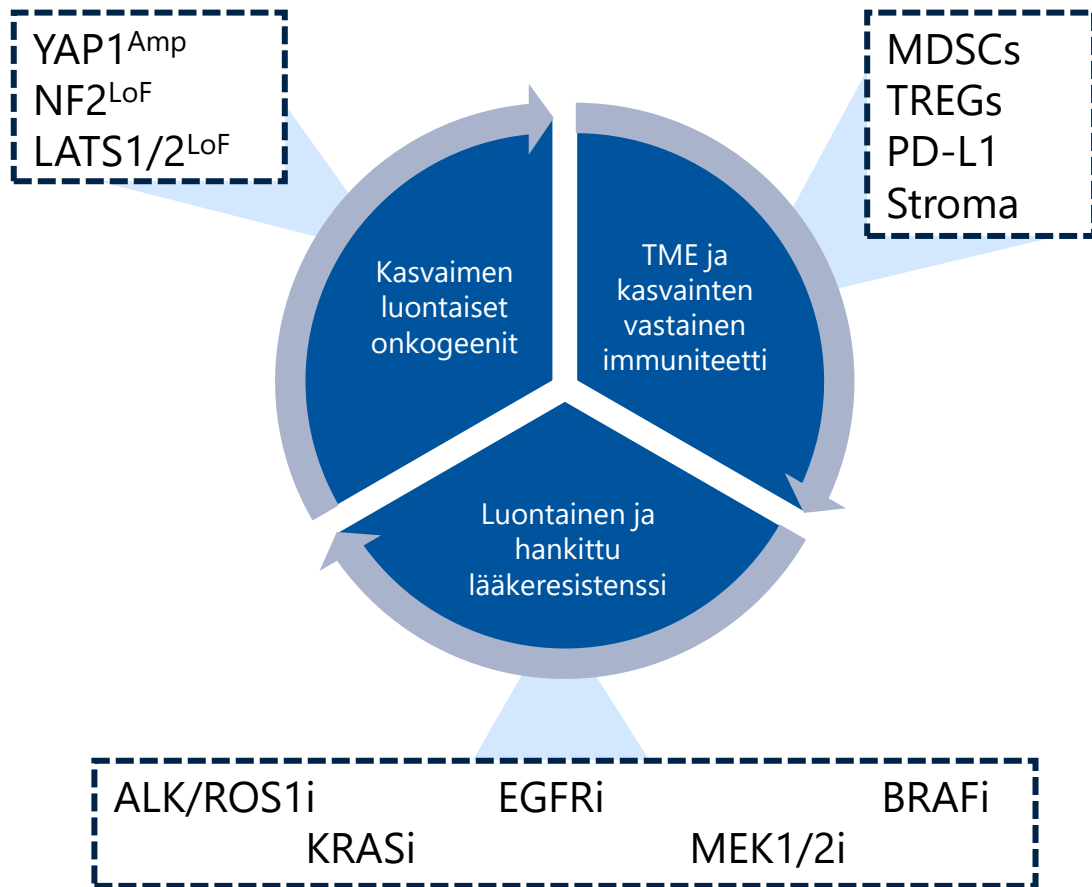
Paras PSA-muutos lähtötilanteesta, kaikilla AR-LBD-mutaatio



<sup>1</sup> PSA = prostataspesifinen antigeeni <sup>2</sup> metastatic castration-resistant prostate cancer = levinnyt kastratioiresistentti eturauhassyöpä

# ODM-212 – etenemässä kliiniseen tutkimusvaiheeseen

## YAP/TEAD aktivoitumisen rooli syövässä



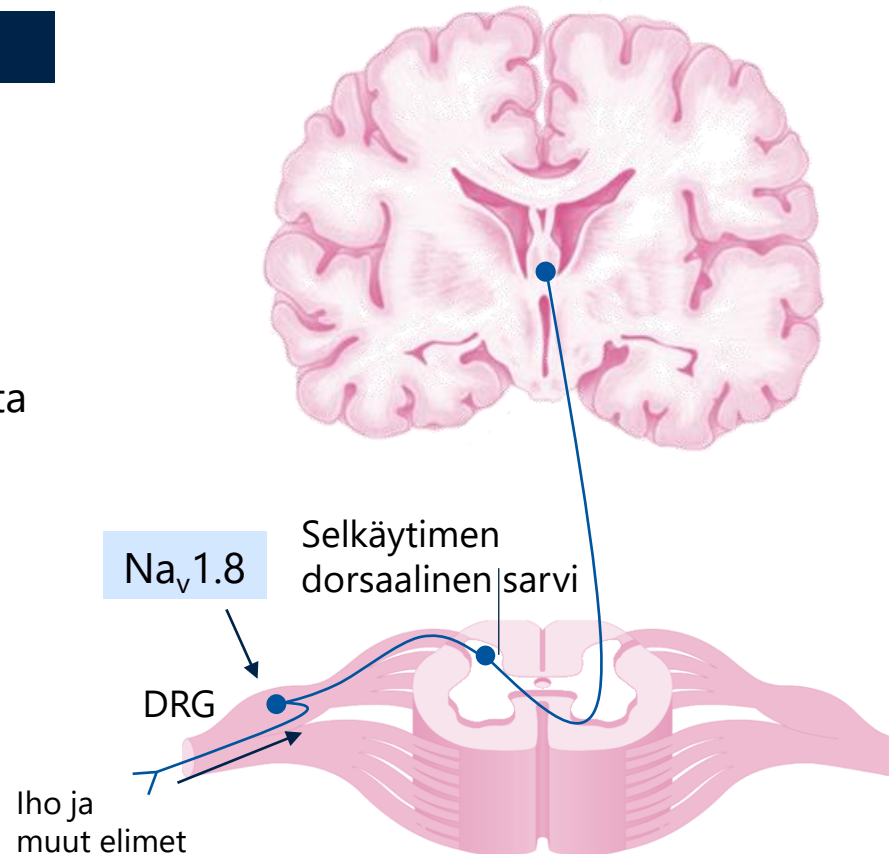
- ODM-212 on suun kautta otettava pienmolekyyli, joka estää TEAD-proteiinien toimintaa
- Kohde indikaatio(t): kiinteät kasvaimet, joissa YAP/TEAD on aktivoitunut
- Faasi I aloitus vuoden 2023 jälkimmäisellä puoliskolla

YAP1 = YAP-proteiini 1 (Yes-associated protein 1)  
 TEAD = TEA-domeeni, transkriptiotekijä  
 EGFR = Epidermisen kasvutekijän reseptori

# ODM-111

## Suuri tarve uusille kivunhoidoille

- Liki 20 % aikuisista kärsii kivusta
- Tarvitaan uusia, riippuvuutta aiheuttamattomia kipulääkkeitä, joiden tehoa ja turvallisuusprofiilia on parannettu, jotta voidaan korjata nykyisin saatavilla olevien hoitovaihtoehtojen puutteet sekä kroonisen että akuutin kivun hoidossa
- Tieteellinen tieto kipuun liittyvistä mekanismeista on lisääntynyt merkittävästi viime vuosina



## Orionin ratkaisu

- ODM-111 on opiaatteihin kuulumaton pienmolekyylinen, joka estää kivunvälitykseen osallistuvan Na<sub>v</sub>1.8 –ionikanavan toimintaa
- Faasi 1 tutkimus meneillään useilla nousevilla annoskohorteilla
- Faasi 2 tutkimuksia kroonisen ja akuutin kivun hoidossa suunnitellaan aloitettaviksi vuonna 2024
- Orionin tutkimusputkessa on tällä hetkellä useita uusia molekyylejä, jotka eroavat toisistaan toimintamekanisminsa perusteella ja jotka kohdistuvat kivun eri aiheuttajiin

# Avainasiat

1. Nubeqa® on kasvuajuri lyhyellä ja keskipitkällä aikavälillä
2. Tutkimuksen fokus onkologiassa ja kivussa
3. Orionin kehitysputki on vankempi kuin aiemmin, kun ODM-212 etenee kliiniseen vaiheeseen 1, ja ODM-208, ODM-105 sekä ODM-111 etenevät seuraaviin vaiheisiin





ORION

