



Orionin sijoitusiltapäivä

10.12.2013

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.



Orion tänään

Timo Lappalainen
Toimitusjohtaja

Markkinakehityksen avainmuuttujia

- Alkuperälääkkeet tukevat kokonaismarkkinan arvonkehitystä, mutta se edellyttää hyvin erottautuvia tuotteita
 - Pääsy markkinoille merkittävässä roolissa
 - Kasvu kehittyneillä lääkemarkkinoilla 0-1 %⁽¹⁾
 - Vuonna 2016 maailmanlaajuisista brändituotteiden markkinoista 74 % yhä kehittyneillä markkinoilla⁽²⁾
 - Kasvu kehittyvillä lääkemarkkinoilla 7-9 %⁽¹⁾
- Geneerinen markkina nauttinut patenttien päättymisestä
 - Kilpailukykyinen toimitusketju merkittävässä roolissa
 - Kasvu kehittyneillä markkinoilla 6-7 %⁽¹⁾
- Eläinlääkemarkkinoiden kasvu 5 %⁽³⁾
- In-vitro diagnostiikkamarkkinoiden kasvu 5 %⁽⁴⁾

(1) Lähde: IMS Health Market Prognosis, June 2013, 2012 - 2016

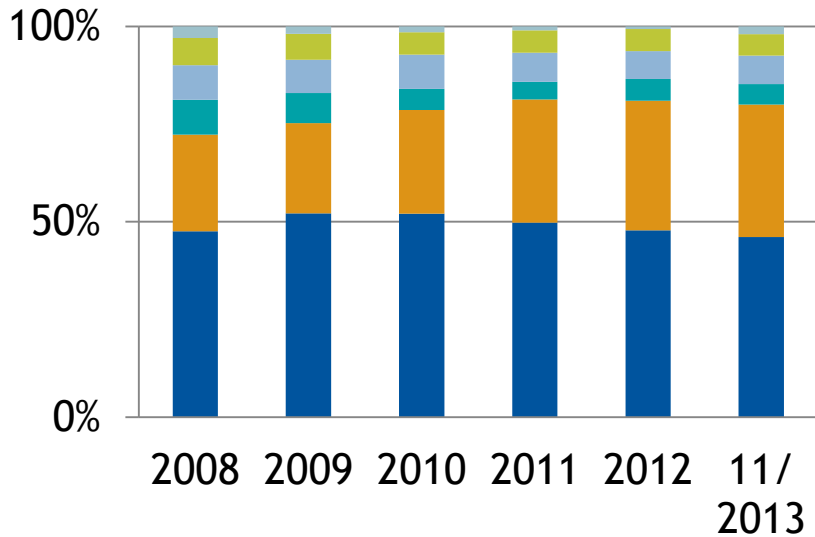
(2) Lähde: IMS Market Prognosis, May 2012

(3) Lähde: Vetnosis, Outlook 2013 Report

(4) Kalorama Information: The Worldwide Market for In Vitro Diagnostic Tests, 8th Edition, July 2012

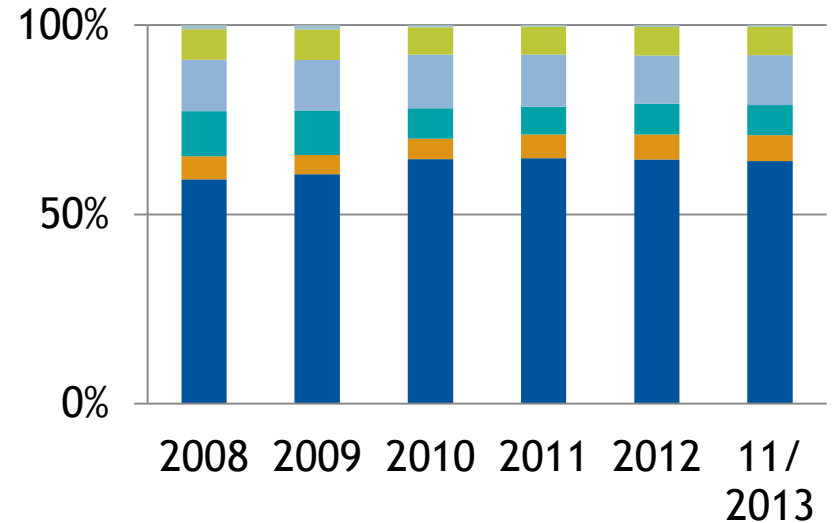
Omistusrakenne 2008-2013

Osakemäärän mukaan

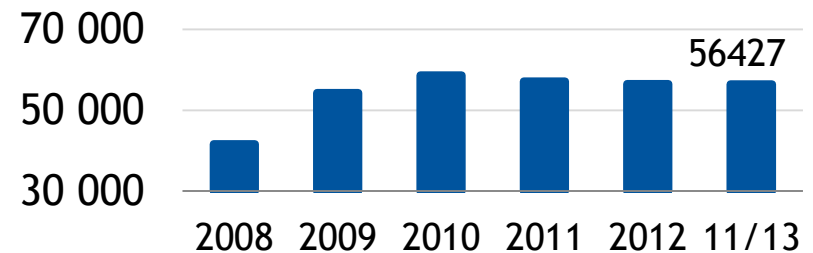


- Rahoitus- ja vakuutuslaitokset
- Voittoa tavoittelemattomat yhteisöt
- Yritykset ja asuntoyhteisöt
- Julkisyhteisöt
- Hallintarekisteröidyt ja ulkomaiset omistajat
- Kotitaloudet

Äänimäärän mukaan

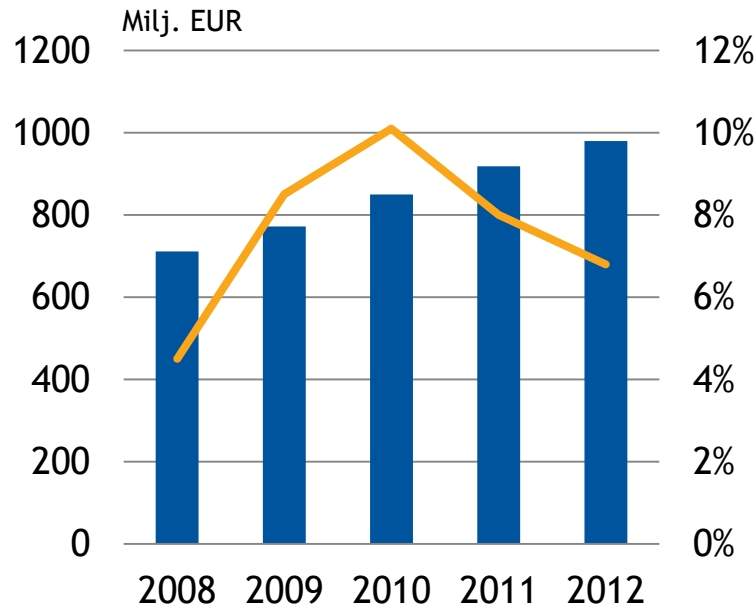


Osakkeenomistajien lukumäärä



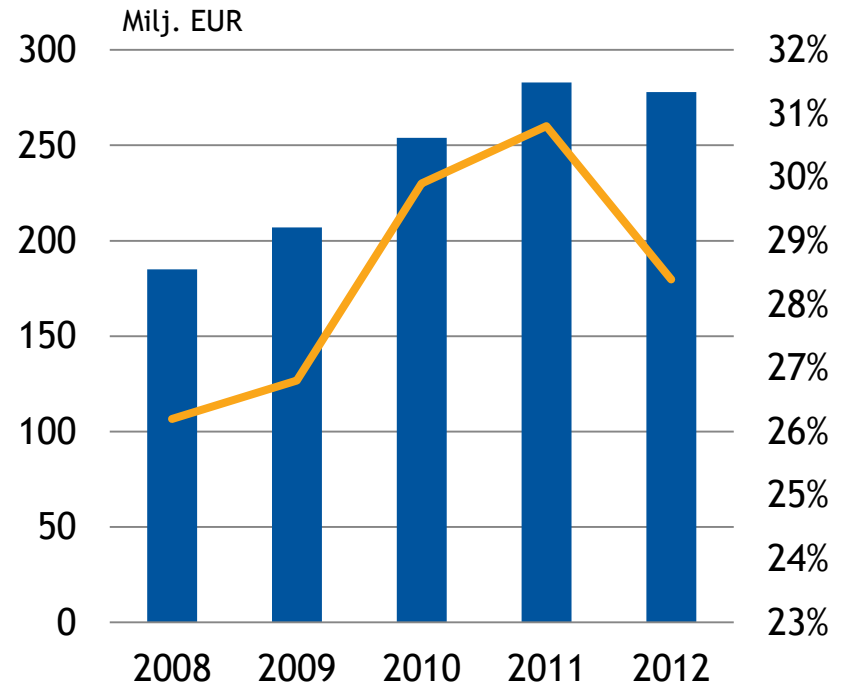
Taloudellinen kehitys 2008-2012

Liikevaihto 2008-2012



■ Liikevaihto — Vuotuinen kasvu, %
CAGR 8.35%

Liikevoitto 2008-2012



■ Liikevoitto — Liikevoittoprosentti
CAGR 10.72%

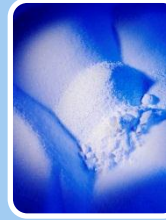
CAGR = Kertyvä vuotuinen kasvuprosentti

Orionin tulosityksiköt



Alkuperälääkkeet

- Patenttisuojatut tai muuten suojatut reseptilääkkeet
- Keskushermostosairaudet, onkologia, teho-hoito ja Easyhaler®



Fermion

- Lääkkeiden vaikuttavien aineiden valmistus Orionille ja muille lääkeyhtiöille



Erityistuotteet

- Generiset reseptilääkkeet
- Itsehoitotuotteet



Sopimusvalmistus ja muut¹⁾

- Lääkkeiden valmistus muille yhtiöille



Eläinlääkkeet

- Lääkkeet ja hoitotuotteet lemmikeille ja tuotantoeläimille

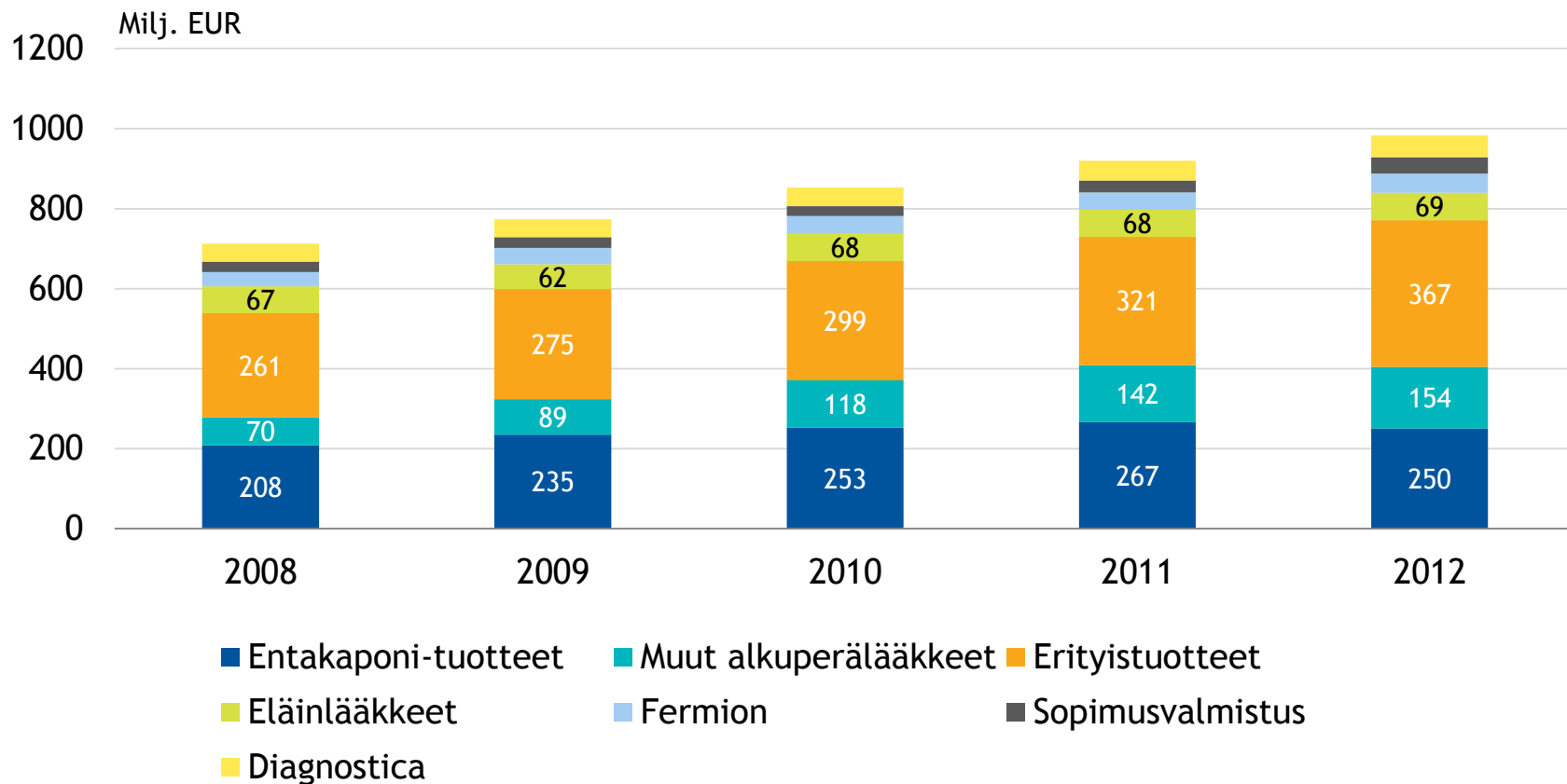


Orion Diagnostica

- Diagnostiset testijärjestelmät terveydenhuollon lähitestaukseen ja teollisuushygieniaan

1) Sopimusvalmistus ja muut sisältyy Lääkeliiketoiminnan segmentti, mutta se ei ole erillinen tulosityksikkönsä, vaan kuuluu konsernissa Toimitusketju-organisaatioon.

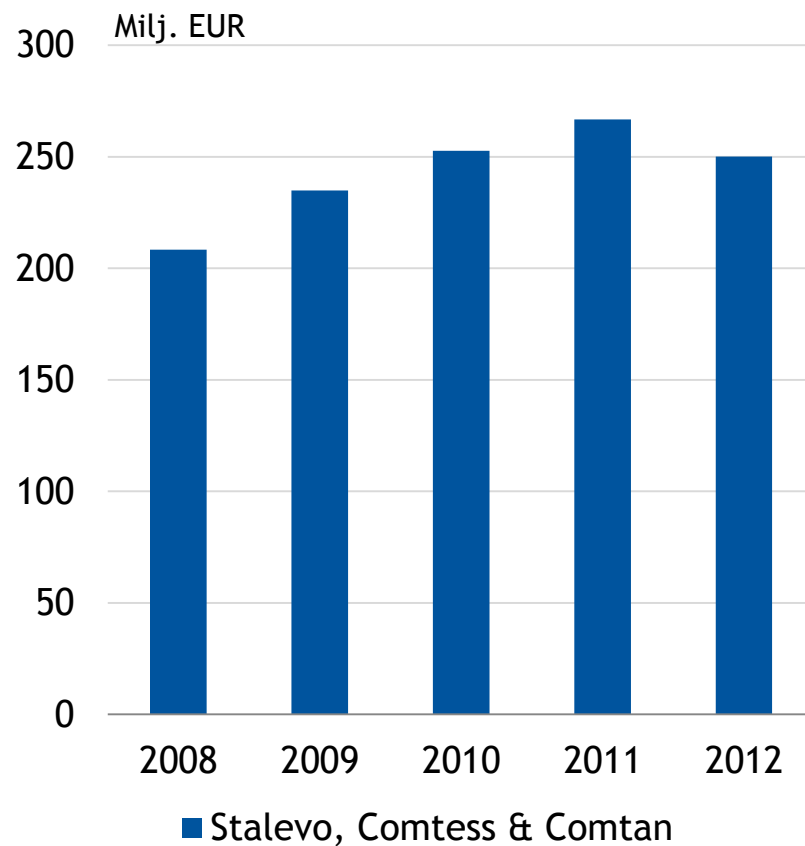
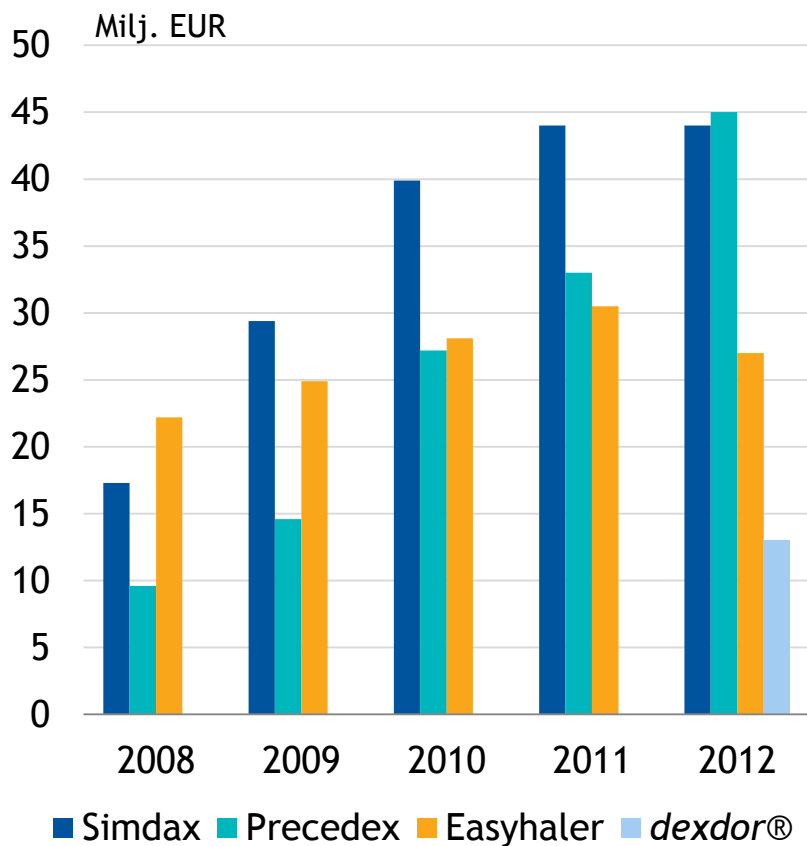
Liikevaihdon jakautuminen 2008-2012



Alkuperälääkkeet CAGR 9.77%
 Erytistuotteet CAGR 8.96%

CAGR = Kertyvä vuotuinen kasvuprosentti

Tärkeimpien alkuperälääkkeiden kehitys



Keskeisimpien tuotteiden patenttitilanne

Tärkeimmät patentit tai tietosuoja päätymässä

Molekyyli	Tuote	Käyttöaihe	Eurooppa	USA	Japani
Entakaponi	Stalevo [®] , Comtess [®] and Comtan [®]	Parkinsonin tauti	Marraskuu 2012 Lokakuu 2013 ¹⁾	Lokakuu 2013 ²⁾	2015 ³⁾
Levosimendaani	Simdax [®]	Sydämen vaikea vajaatoiminta	Syyskuu 2015	Ei markkinoilla	Ei markkinoilla
Deksmedetomidiini	Precedex [®] <i>dexdor</i> [®]	Tehohoitorauhoite	Heinäkuu 2013 Syyskuu 2021 ⁴⁾	Tammikuu 2014 ⁵⁾	Kesäkuu 2012

1) Stalevon tietosuoja päättyi

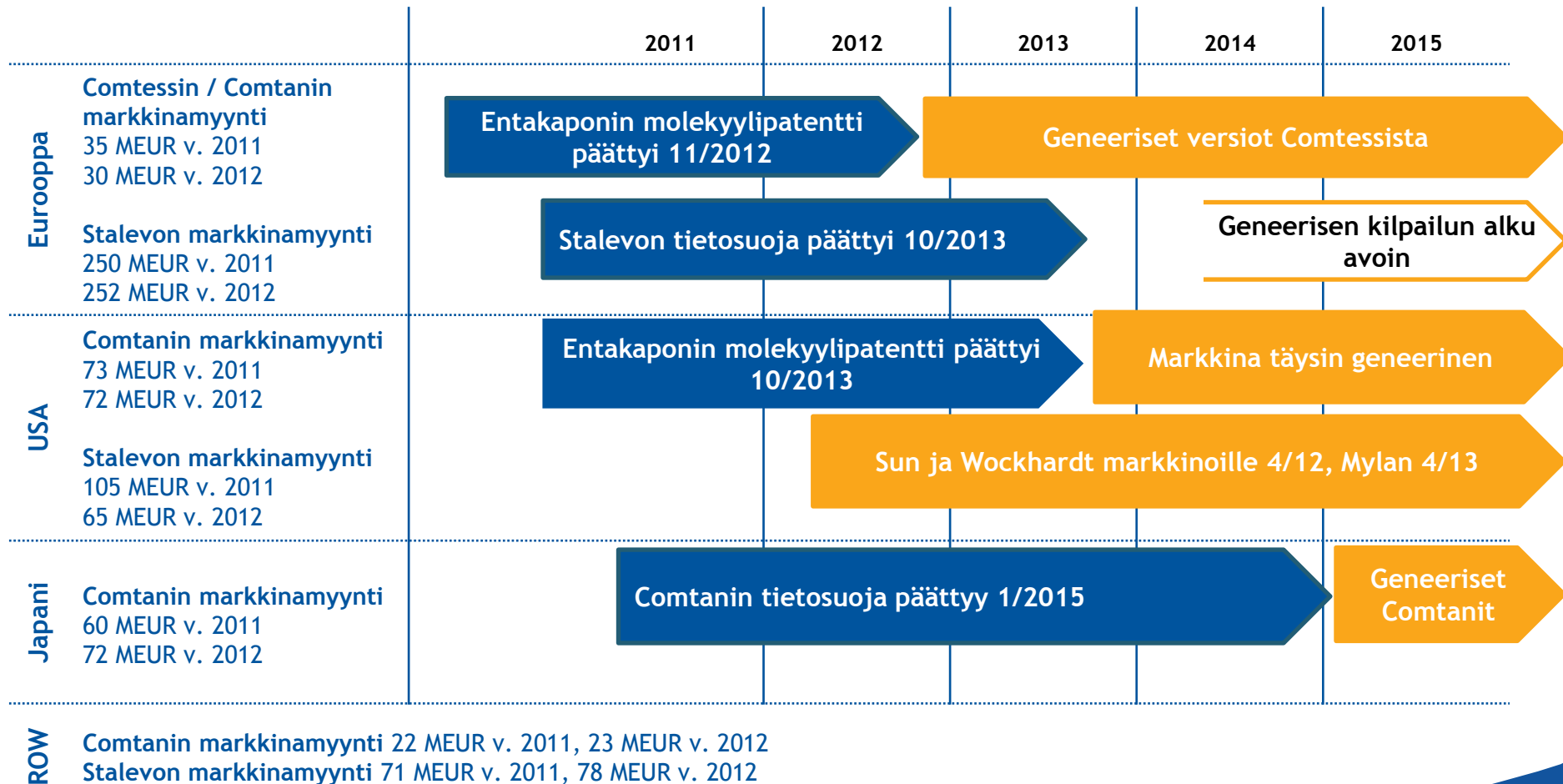
2) Wockhardt ja Sun markkinoille 4/2012, Mylan 4/2013

3) Tietosuoja päättyy; nykyisin vain Comtan markkinoilla, Stalevon myyntilupahakemus jätetty

4) *dexdor*[®]-tuotteen tietosuoja päättyy

5) Precedexin saama kuuden kuukauden lisäsuoja (pediatric exclusivity) Yhdysvalloissa päättyy

Käännekohtia Parkinson-lääkkeissä



Lähde: IMS Health 2012

Orionin strategia

Orionin arvot



Orion ja kumppanuudet

- Osa Orionin strategiaa on jakaa faasi III -tutkimusten riskit ja tuotot kumppanien kanssa
 - Jokainen tapaus pohditaan kuitenkin erikseen
- Kumppanuuksien solmiminen vie kauan ja on haastavaa, koska niihin sisältyy pitkäaikainen ja merkittävä taloudellinen sitoutuminen
- Orionin avainasioita kumppanuusneuvotteluissa
 1. Kumppanilla oltava kyky kehittää ja kaupallistaa tuotteita halutulla terapia-alueella etenkin Yhdysvalloissa
 2. Orion pitää oikeudet itsellään Euroopassa
 3. Kehityskulujen jakaminen
 4. Kumppanuuden sopivuus molemmille osapuolille

Keskipitkällä aikavälillä tasapainotetaan – pitkällä aikavälillä rakennetaan uutta

Kasvupotentiaalia tuotteiston hallinnasta
pitkällä aikavälillä

Parkinson-lääkkeiden patenttien päättymisen
jälkeinen myynnin lasku
Precedexin rojaltiluottojen lasku patentin
päättymisen jälkeen

Tuotteiston laajentaminen Pohjoismaissa
Kasvu itäisessä Euroopassa ja Venäjällä
Sopimusvalmistus

Hintapaine etenkin uusien tuotteiden kohdalla

Easyhaler-yhdistelmävalmisteet
dexdor® Euroopan markkinoille

Tehokkaat ja joustavat toiminnot



Orion Suomessa

Orionin toimipisteet

Suomessa 09/2013

OULU (117)

Markkinointi
Fermion
- lääkeaineet

TAMPERE (3)

Markkinointi

TURKU (814)

- Tablettivalmistus
- Perus- ja lääkevoiteet
- Hormonitabletit ja -geelit
- Syöpälääkkeet

Eläinlääkkeet

Markkinointi

Tutkimus (260)

SALO (26)

- Logistiikka
- Pakkaus

KUOPIO (71)

- Oraaliliuokset
- Suppovalmistus
- Nenäsumutteet ja liuokset

Markkinointi

Tutkimus (16)

ESPOO (1 684)

- Tablettivalmistus
- Inhalaatiot
- Injektiovalmisteet

Markkinointi

Tutkimus (380)

HANKO (163)

Fermion

- Lääkeaineet

SUOMI YHTEENSÄ 2 889

Suomalaisten yritysten tutkimus ja tuotekehitys 2012

Yritys	T&K-menot milj. euroa	Muutos vuodesta 2011, %	T&K-menot % liikevaihdosta
Nokia	4 782	-14	15,8
Wärtsilä	188	16	4,0
ABB-Yhtiöt	184	13	7,8
Metso	126	4	1,7
Orion	105	20	10,7
OP-Pohjola	97	45	1,4
L M Ericsson	87	85	51,8
Kone	86	4	1,4

Lähde: Tekniikka ja Talous, 14.6.2013

Orionin tutkimussäätiö tukee suomalaista tutkimusta

- Vuonna 2013 Orionin tutkimussäätiö jakoi 697 000 euroa suomalaisen tutkimuksen edistämiseen
- Orionin tutkimussäätiö on Suomen molekyyllilääketieteen instituutin (FIMM) perustajia ja rahoittajia



Orion selvä markkinajohtaja Suomessa

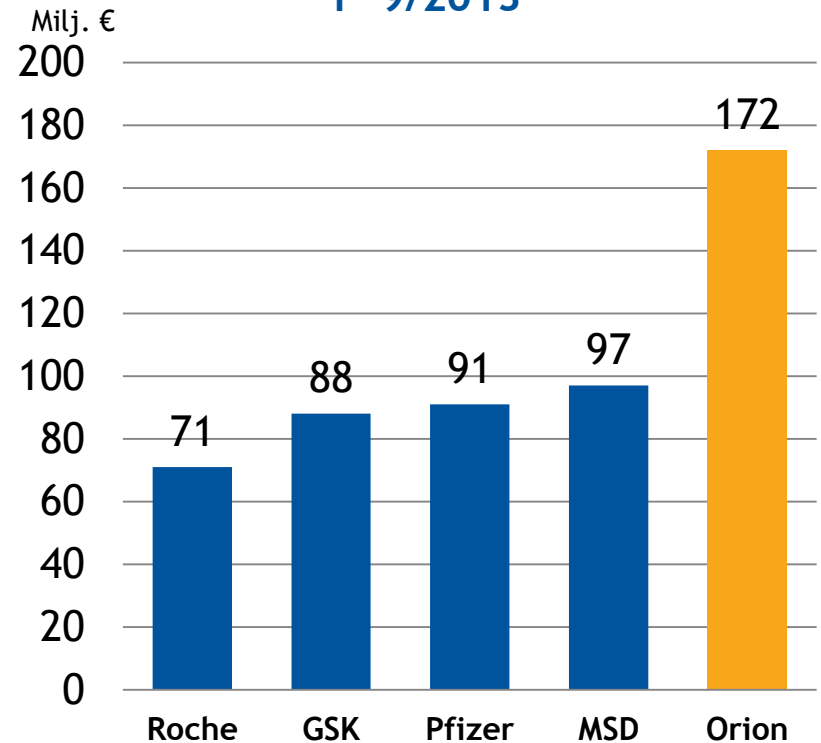
Suomen ihmislääkemarkkinat 1–9/2013

- Tukku myynti 1 520 milj. € (+2 %)

Orion Suomen ihmislääkemarkkinalla

- Myynnin kasvu 7 %
- Orion selvä markkinajohtaja
 - Markkinaosuus 11 %
- Orion on erityisen vahva itsehoitotuotteiden ja vaihdettavien reseptilääkkeiden kategorioissa

Suurimmat lääkeyhtiöt Suomessa 1–9/2013



Orion investoi ja kehittää erityisosaamista



Milj. €	2010	2011	2012	Näkymä 2013
Orion Suomi	23	30	40	
Orion konserni yhteensä	38	49	50	80

Orion on yhteiskuntavastuullinen

Milj. €	2008	2009	2010	2011	2012
Yhteisövero liiketoiminnan tuloksesta	48	52	59	67	61
Ennakonpidätys palkoista	33	33	33	35	38
Orionin verottajalle suorittama ennakonpidätys suomalaisille osakkeenomistajilleen maksamistaan osingoista	16	18	22	27	26
YHTEENSÄ	97	103	114	129	125



ORION

ORION
Hyvinvointia rakentamassa



Taloudellisten tavoitteiden peruselementit

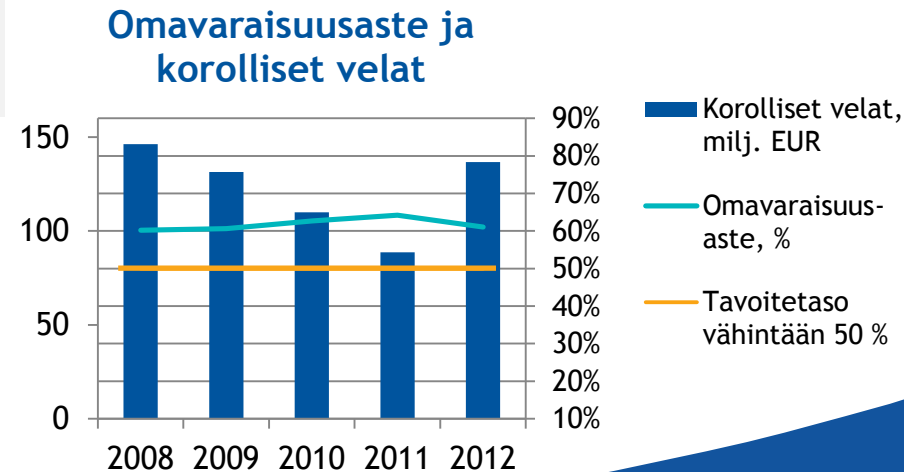
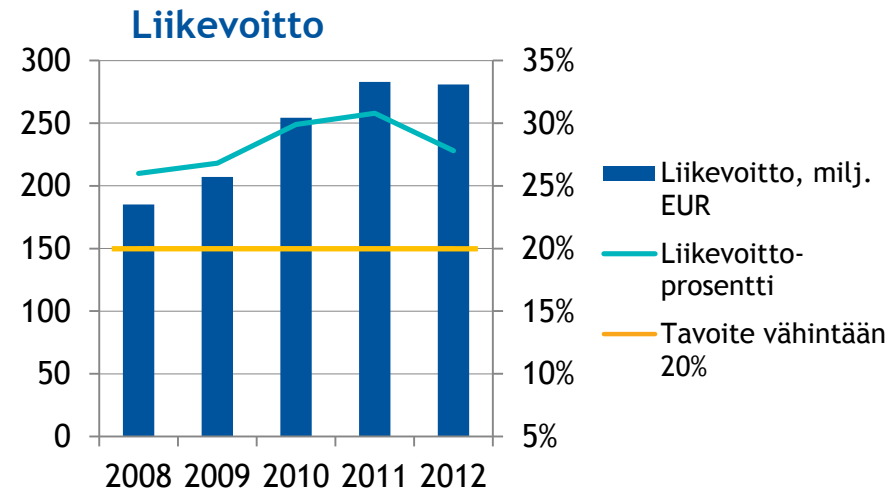
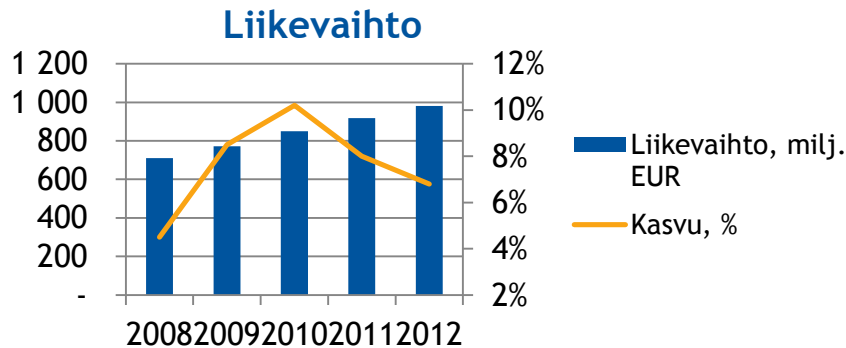
Jari Karlson
talousjohtaja

Orionin taloudelliset tavoitteet

- Konsernin taloudellisen vakauden varmistaminen
- Kannattava kasvu

Tavoitteet saavutetaan:

- Kasvattamalla liikevaihtoa. Tavoitteen toteutuminen edellyttää jatkuvaa panostusta tuotteiston kehittämiseen.
- Säilyttämällä kannattavuus hyvällä tasolla. Tavoitteena on liikevoitto, joka ylittää 20 prosenttia liikevaihdosta.
- Pitämällä omavaraisuusaste vähintään 50 prosentin tasolla.



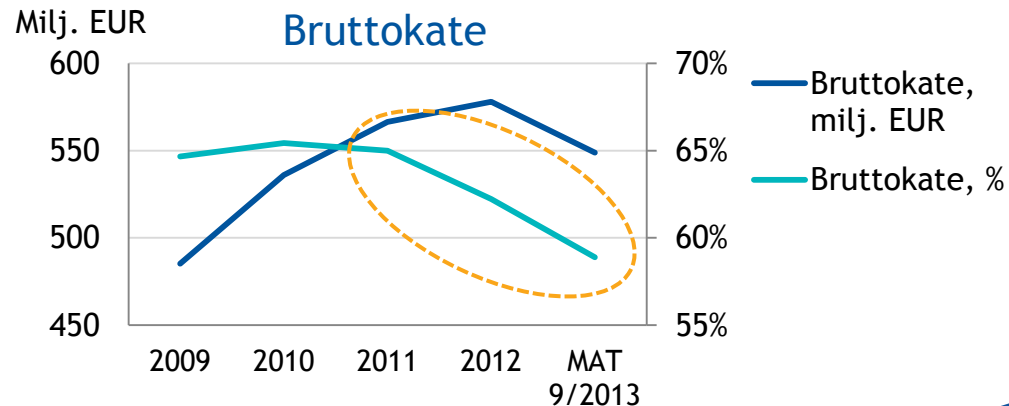
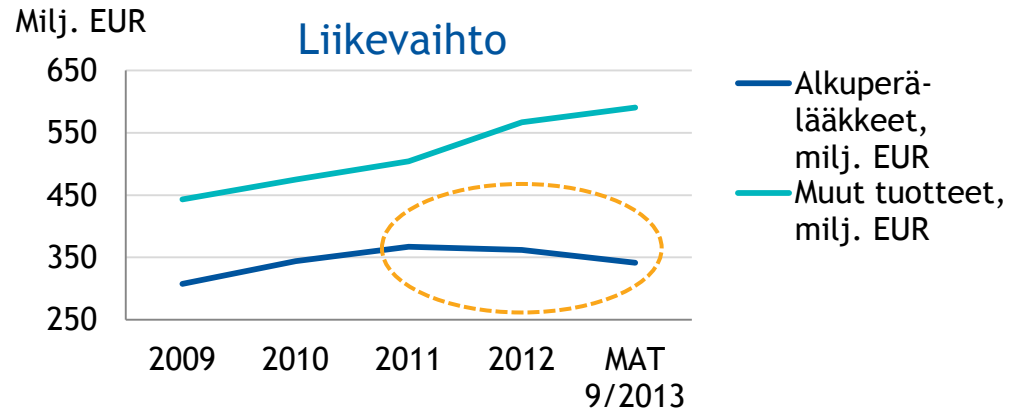


Missä olemme
olleet ja
olemme nyt

Liikevaihto ja bruttokate

- selvä lasku marginaaleissa viimeisten vuosien aikana

- Orionin bruttokateprosentti oli vuosia vakaa 65 %
- Kahden viime vuoden aikana bruttokate on laskenut alle 60 prosenttiin
 - Alkuperälääkkeiden myynti ja osuus kokonaismyynnistä kääntyi laskuun vuoden 2011 jälkeen
 - Nopea myynnin kasvu matalamman katteen tulosityksiköissä kuten Fermionissa
 - Tuotantokustannusten nousu (osin väliaikaista)
 - Hintaeroosio

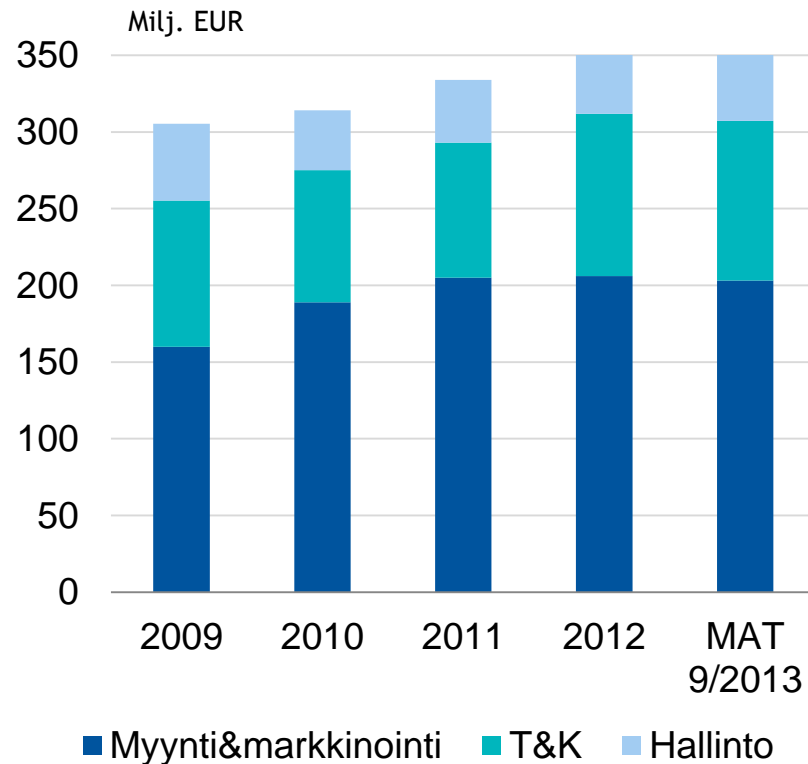


Bruttokatteen muutos - avainasiat

- Hintojen ja valuuttakurssien muutoksilla negatiivinen vaikutus
- Volyymit ovat kasvaneet
 - Myynti on kasvanut, samoin myytyjen suoritteiden kulut
- Tuotemixin vaikutus myös negatiivinen
 - Kasvava osuus uudesta myynnistä tulee matalamman katteen tuotteista
- Tuotantokustannukset ovat kasvussa
 - Väliaikainen vaikutus lyhyellä aikavälillä lähinnä investointiohjelmien vuoksi
 - Investointeihin liittyvät kulut, joita ei ole aktivoitu
 - Ylityöt ja lisätyöt palvelutason varmistamiseksi
 - Orion Diagnostican toiminnan tehostaminen
 - Pitkän aikavälin haasteet
 - Henkilöstömäärän kasvu sekä muut pitkän aikavälin vaikutukset liittyen mm. kiristyneiden viranomaisvaatimusten vuoksi tehtyihin muutoksiin
 - Poistot liittyen tavallista korkeampiin investointeihin
- Jonkin verran myynnin menetyksiä rajallisen tuotantokapasiteetin vuoksi
 - Lähinnä ajoitukseen liittyviä

Kulurakenteen jatkuva hallinnointi

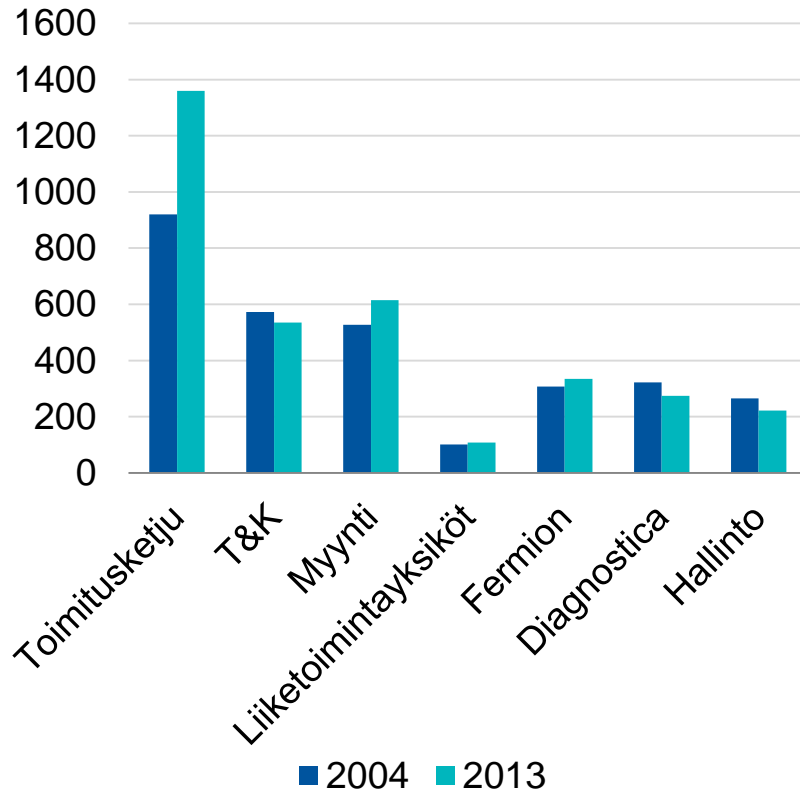
Kulut toiminnoittain



- Myynti kasvanut 28 % vuodesta 2009 syyskuuhun 2013 (988 milj. EUR)
- Kiinteät kulut kasvaneet 15 % samalla ajanjaksolla (Myyntin ja hallinnon yleiskulut 18 %)
 - Useiden maaorganisaatioiden perustaminen Simdaxin oikeuksien takaisin Hankinnan jälkeen 2009
 - Myyntin resursseja tarpeen mukaan uudelleen kohdennettu tai vähennetty
 - T&K-henkilöstön määrä pienempi kuin vuonna 2009. T&K-ohjelmien määrän kasvu verkostoitumisen ansiota
 - Hallinnon kulut eivät ole kasvaneet liikevaihdon kasvun myötä

Kulturakenteen jatkuva hallinnointi

Työntekijät toiminnoittain

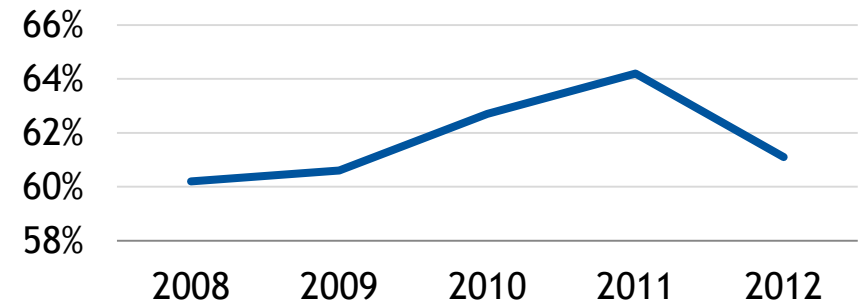


- Henkilöstö kasvanut 16 % viimeisen 10 vuoden aikana 3 000:sta 3 500:een, kun myynti on kasvanut 80 %
- Monissa toiminnoissa henkilöstöä on nyt vähemmän kuin 10 vuotta sitten
- Kasvua toimitusketjussa ja myynnissä
 - Toimitusketjun voimakas kasvu johtuu kasvusta volyymissa, tuotteistossa ja viranomaisvaatimusten lisääntymisestä
 - Useissa myyntiyksiköissä on vähemmän työntekijöitä kuin huippuvuosina. Henkilöstön kokonaiskasvu johtuu:
 - Useiden myyntiorganisaatioiden perustamisesta Simdaxin oikeuksien takaisin Hankinnat -jälkeen ja
 - Kasvusta itäisessä Euroopassa

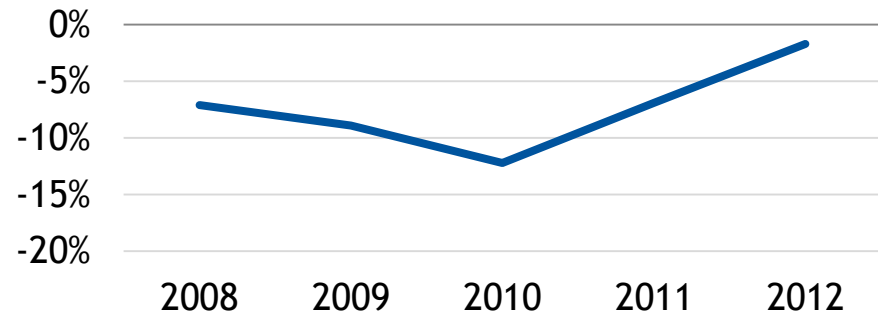
Orion säilyttänyt vakaan taloudellisen aseman

- Orionilla on vakaa taloudellinen asema, joka antaa hyvän lähtökohdan yhtiön kehittämiselle
- Vahva talous on tärkeää Orionille
 - Mahdollistaa tarvittavien T&K-riskien ottamisen
 - Mahdollistaa hyviin tilaisuuksiin tarttumisen (orgaaninen kasvu, lisensointi, yritysostot)
 - Mahdollistaa yhtiön pitkäjänteisen kehittämisen jatkuvuuden myös haastavampina aikoina
 - Mahdollistaa korkean osinkotason ylläpitämisen

Omavaraisuusaste, %

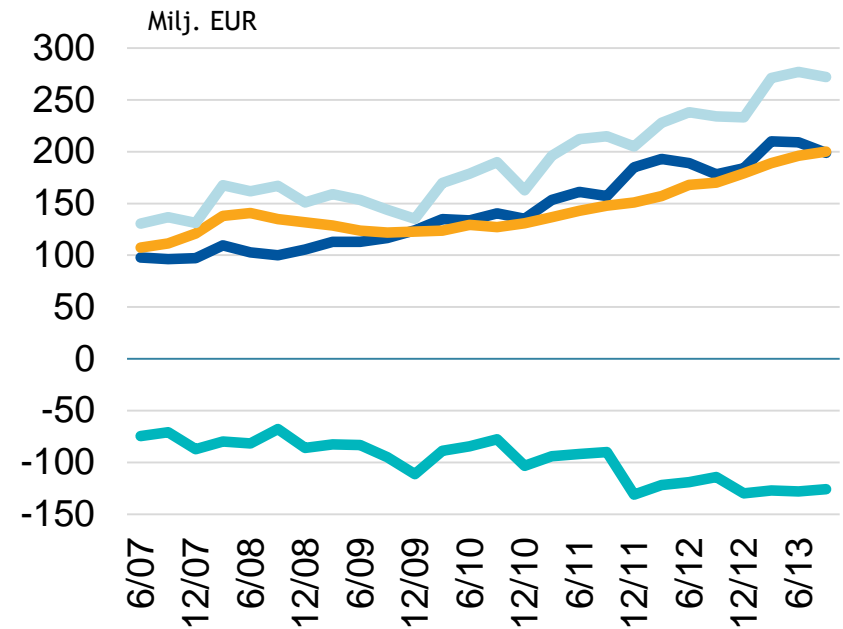
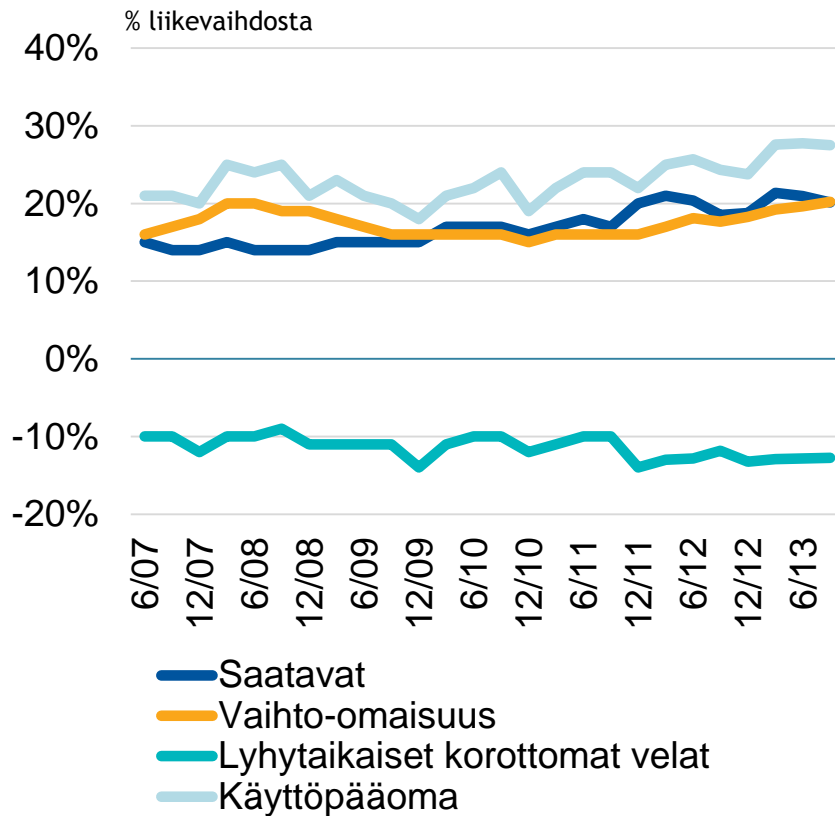


Nettovelkaantumisaste, %



Käyttöpääoman kehitys

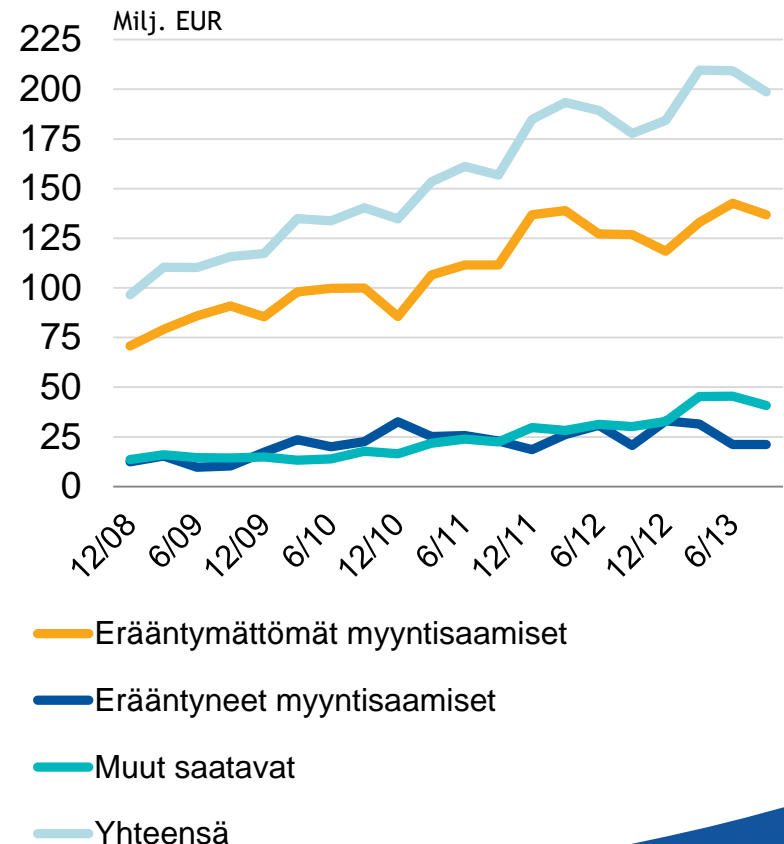
- Kasvanut hieman nopeammin kuin liikevaihto



Saatavien kehitys

- Erääntyneet saatavat ja luottotappiot hallinnassa

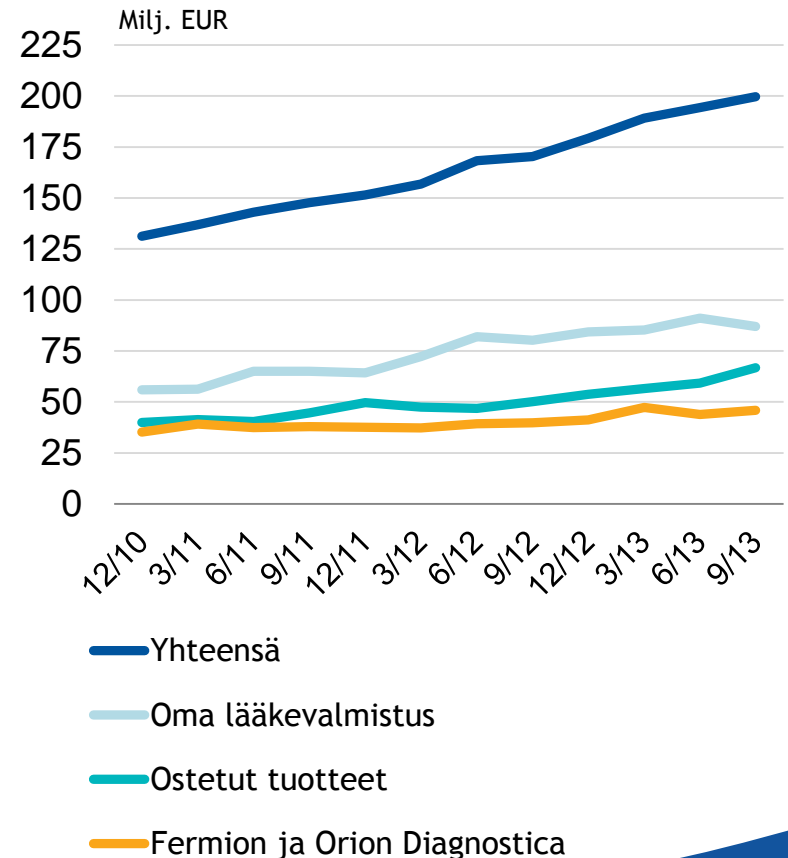
- Valtaosa kasvusta erääntymättömistä myyntisaamisista, jotka kasvaneet selvästi liikevaihtoa nopeammin
 - 25 miljoonaa kasvusta johtuu yhden jakelusopimuksen muutoksesta
 - Liikevaihto kasvanut alueille, joissa selvästi pidemmät maksuajat kuin Pohjois-Euroopassa
- Etelä-Euroopan organisaation perustaminen 2009 kasvattanut erääntyneiden saatavien summaa
 - Summa alkanut pienentyä onnistuneiden toimenpiteiden seurauksena
- V. 2013 merkittävää kasvua muissa saatavissa (ennakkomaksut ja muut jaksotukset)



Vaihto-omaisuuden kehitys

- Ostettujen tuotteiden arvo kasvanut

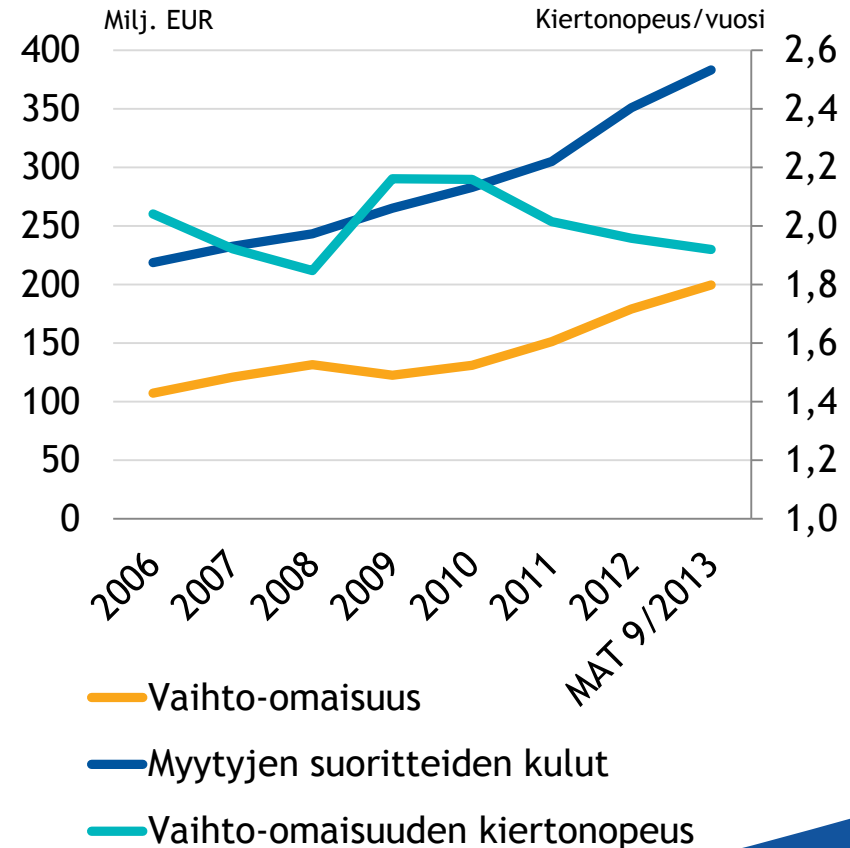
- Vaihto-omaisuus alkoi kasvaa liikevaihtoa nopeammin v. 2011 suhteellisen vakaan jakson jälkeen
- Itse valmistettujen tuotteiden varastot kasvoivat nopeasti kesään 2012 asti
- Ostettujen tuotteiden varastot ovat kasvaneet vakaasti vuodesta 2010
 - Ostovolyymit ovat kasvaneet
 - Ero Orionin ja muiden toimittajien palvelutasossa
 - Pitkät toimitusajat
- Fermionin vaihto-omaisuuden kasvu linjassa liikevaihdon kasvun kanssa ja Orion Diagnosticassa jo vuosia tasaista kehitystä



Vaihto-omaisuuden kehitys

- Kiertonopeus pysynyt melko vakaana

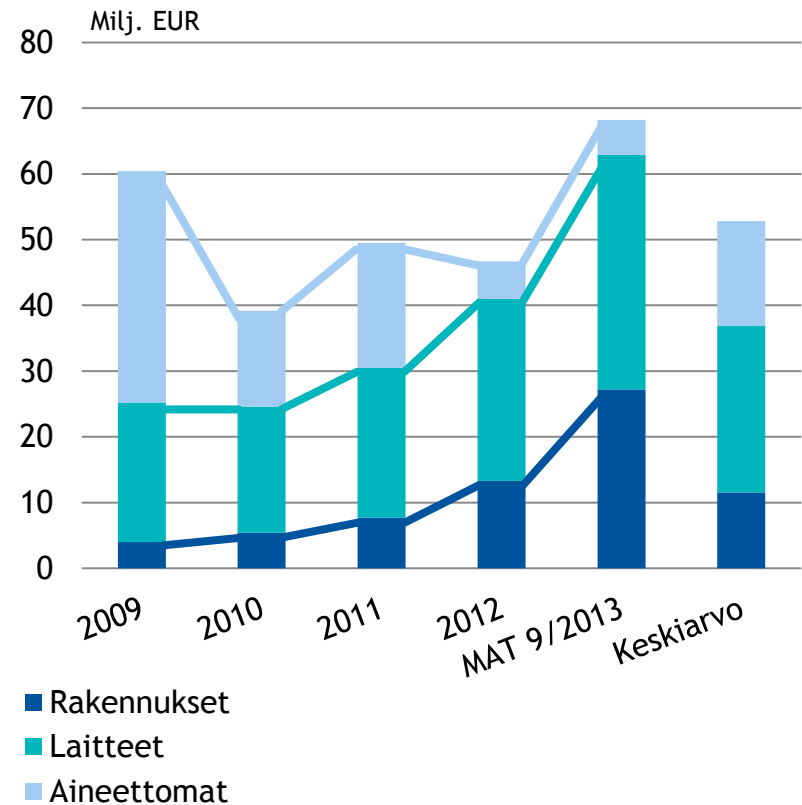
- Vaihto-omaisuuden kiertonopeus säilynyt melko vakaana pitkän aikaa
- Vaihto-omaisuuden arvon kasvu johtuu pääosin myytyjen suoritteiden kulujen kasvusta
 - Meneillään oleva muutos tuotemixissä
 - Myyntikatteiden lasku, joka johtuu niin tuotemixin muutoksesta kuin markkinahintojen laskusta
- Liiketoiminnan monimutkaisuus on myös lisääntynyt
 - Suurempi määrä tuotteita ja varastoyksiköitä (SKU)
 - Myynnin kasvu uusilla alueilla ja maissa



Piikki investoinneissa meneillään

- Tavanomaista suuremmat rakennusinvestoinnit

- Meneillään olevat isot laajennus- ja ylläpitoinvestoinnit ovat kasvattaneet etenkin kiinteistöinvestointeja
- Myös laiteinvestoinnit kasvaneet, mutta vähemmän kuin kiinteistöinvestoinnit
- Selvästi pienemmät aineettomat investoinnit kuin aiemmin
 - Investoinnit sisäänlisensoitaviin tuotteisiin olleet aina vaihtelevia ja riippuvaisia muutamista merkittävistä sopimuksista
 - Uudet lisensointisopimukset tehty pääosin ilman ennakkomaksuja





Miten tästä eteenpäin?

Joitakin haasteita

- Matalampikatteisten tuotteiden osuus Orionin liikevaihdosta tulee kasvamaan lähivuosina
- Hintapaine jatkuu
 - Kilpailu kiristyy geneerisissä lääkkeissä, lääkkeiden vaikuttavissa aineissa sekä diagnostiikkatuotteissa
 - Haasteet uusien lääkkeiden markkinoillepääsystä ja korvattavuudessa
 - Terveysturvajärjestelmien kustannuspaine maailmanlaajuisesti
- Jatkuvasti kiristyvät viranomaisvaatimukset
 - Toimitusketjun prosessien kasvava monimutkaisuus
 - Uusien tuotteiden kasvavat kehityskulut



Vain “uuden Stalevon” odottaminen ei ole mikään ratkaisu

Jatkuvaa parantamista

- Toimintojen jatkuva parantaminen ja tehostaminen sekä kulurakenteen hallinta on ollut Orionin perinteinen tapa toimia
 - Orion on liki satavuotias yhtiö, jota kehitetään pitkällä tähtäimellä
 - Osingot ansaittava joka vuoksi erikseen, sillä kertyneitä voittovaroja ei juuri ole
 - On ollut tärkeä tekijä pitkään kestäneen korkean kannattavuuden taustalla

Jatkuvaa parantamista

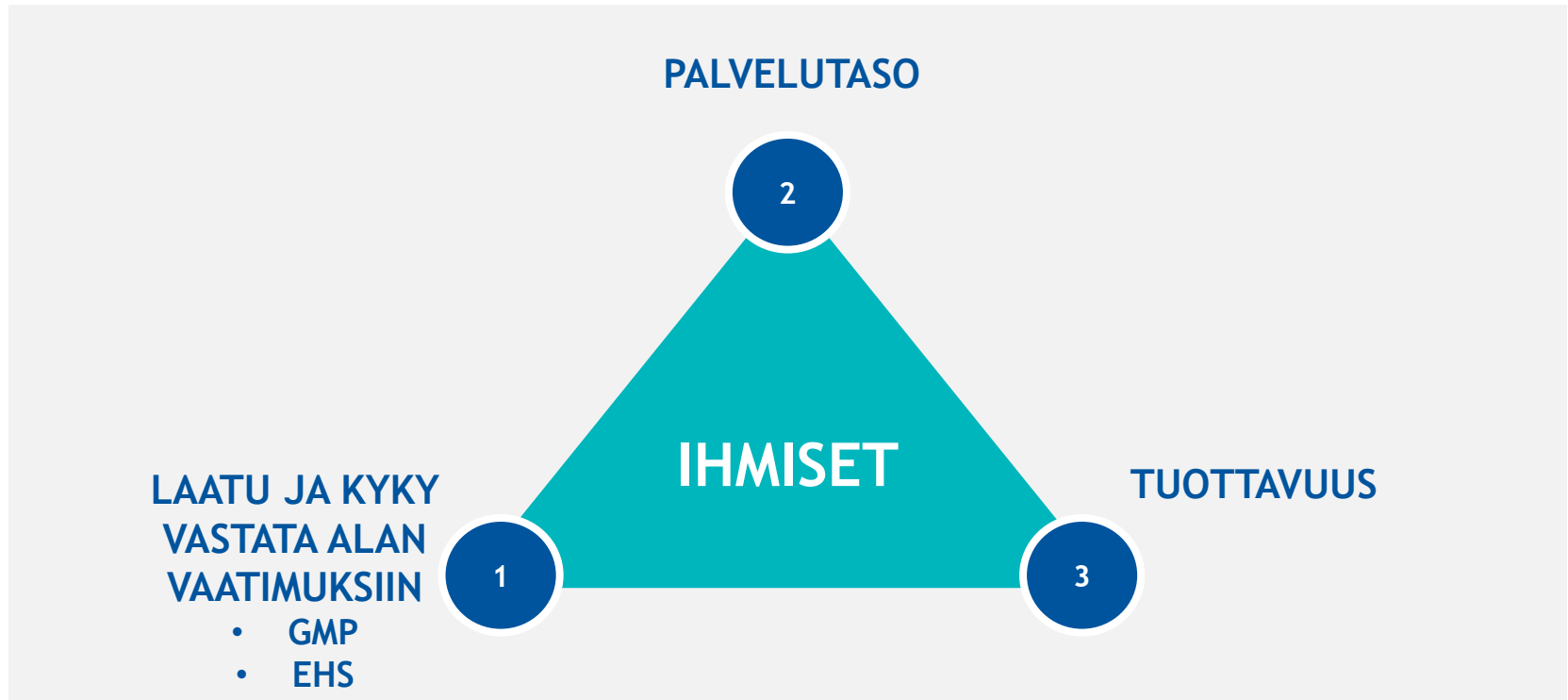
- Toimintojen jatkuva parantaminen ja tehostaminen sekä kulurakenteen hallinta on ollut Orionin perinteinen tapa toimia
 - Orion on liki satavuotias yhtiö, jota kehitetään pitkällä tähtäimellä
 - Osingot ansaittava joka vuoksi erikseen, sillä kertyneitä voittovaroja ei juuri ole
 - On ollut tärkeä tekijä pitkään kestäneen korkean kannattavuuden taustalla
- **Esimerkkejä:**
 - Myynnin resursseja on mukautettu jatkuvasti tarpeen mukaan
 - Fokus sekä tuoteportfoliossa että maantieteellisessä läsnäolossa
 - T&K-ohjelmien määrän kasvu saavutettu verkostoitumalla ja tehostamalla prosesseja
 - T&K-työntekijöiden määrä pienempi kuin 10 vuotta sitten
 - Orion Diagnostican toimintojen ja tuotteiston uudelleenjärjestely, joka mahdollistaa tulevien tuotteiden kasvun
 - Hallinnossa kehitetty ja parannettu toimintatapoja
 - Hallinnossa vähemmän työntekijöitä, vaikka yhtiö on jatkuvasti kasvanut

Tärkeimmät kehityshankkeet

1. Toimitusketjun toimintojen tuottavuuden parantaminen
 - Tuoton saaminen raskaasta investointiohjelmasta
2. Käyttöpääoman kierron parantaminen
 - Kaikki osat tärkeitä, mutta pääpaino vaihto-omaisuuden hallinnassa
 - Ostotoiminnan prosessien jatkuva parantaminen - esimerkiksi keskitetyn epäsuoriin ostoihin keskittyvän osaston perustaminen
 - Perinnän ja luotonhallinnan prosesseja on paranneltu
3. Tuoteportfolion monimutkaisuuden pienentäminen ja hallinta
 - Tuotteiden kannattavuuden jatkuva ja järjestelmällinen arviointi sekä kannattamattomien tuotteiden eliminointi
 - Parempi kyky hallita monimutkaisuutta, jotta tarvittava kasvu saavutetaan etenkin geneerisissä lääkkeissä
 - Geneerinen lääkeliiketoiminta on monimutkaista, sillä portfoliossa on suuri määrä suhteellisen pieniä tuotteita

Toimitusketjun tuottavuuden parantaminen

- Laatu ja kyky vastata alan vaatimuksiin olennaisinta
- Palvelutason pysyttävä korkealla



Yhteenveto

- Taloudelliset tavoitteet ohjaavat toimintaa

Liikevaihdon kasvattaminen

- Palvelutaso ja alan vaatimukseen vastaaminen
- Hintakilpailukyky (merkitys kasvaa jatkuvasti)
- Aktiivinen resurssien hallinta (oikeat resurssit oikeassa paikassa)

Kannattavuus hyvällä tasolla (liikevoittoprosentti >20 %)

- Kulurakenteen hallinta
- Monimutkaisuuden hallinta
- Tuoteportfolio
- Resurssien hallinta

Omavaraisuusaste vähintään 50 %

- Hyvä kannattavuus
- Käyttöpääoman hallinta
- Investointien optimisointi



ORION



Orionin tutkimus- ja kehitysputki

Reijo Salonen
Tutkimus- ja tuotekehitysjohtaja

Orionin keskeiset kliiniset lääkekehityshankkeet

Projekti	Käyttöaihe	Kliiniset vaiheet			Rekisteröinti
		I	II	III	
Easyhaler® budesonidi-formoteroli	Astma, keuhkohtaumatauti	●	●	●	○
Stalevo® Japanin markkinoille ¹⁾	Parkinsonin tauti	●	●	●	○
Easyhaler® salmeteroli-flutikasoni	Astma, keuhkohtaumatauti	●	●	○	
ODM-101 (tehokkaampi levodopa-tuote)	Parkinsonin tauti	●	●		
ORM-12741 (alfa-2c reseptorin antagonisti)	Alzheimerin tauti	●	IIa		
ODM-201 (androgeenireseptorin estäjä)	Pitkälle edennyt eturauhassyöpä	●	●		
ODM-103 (tehokkaampi COMT-estäjä)	Parkinsonin tauti	○			
ODM-104 (tehokkaampi COMT-estäjä)	Parkinsonin tauti	○			
ODM-102 (alfa-2c reseptorin antagonisti)	Alzheimerin tauti	○			

¹⁾ Partneri: Novartis

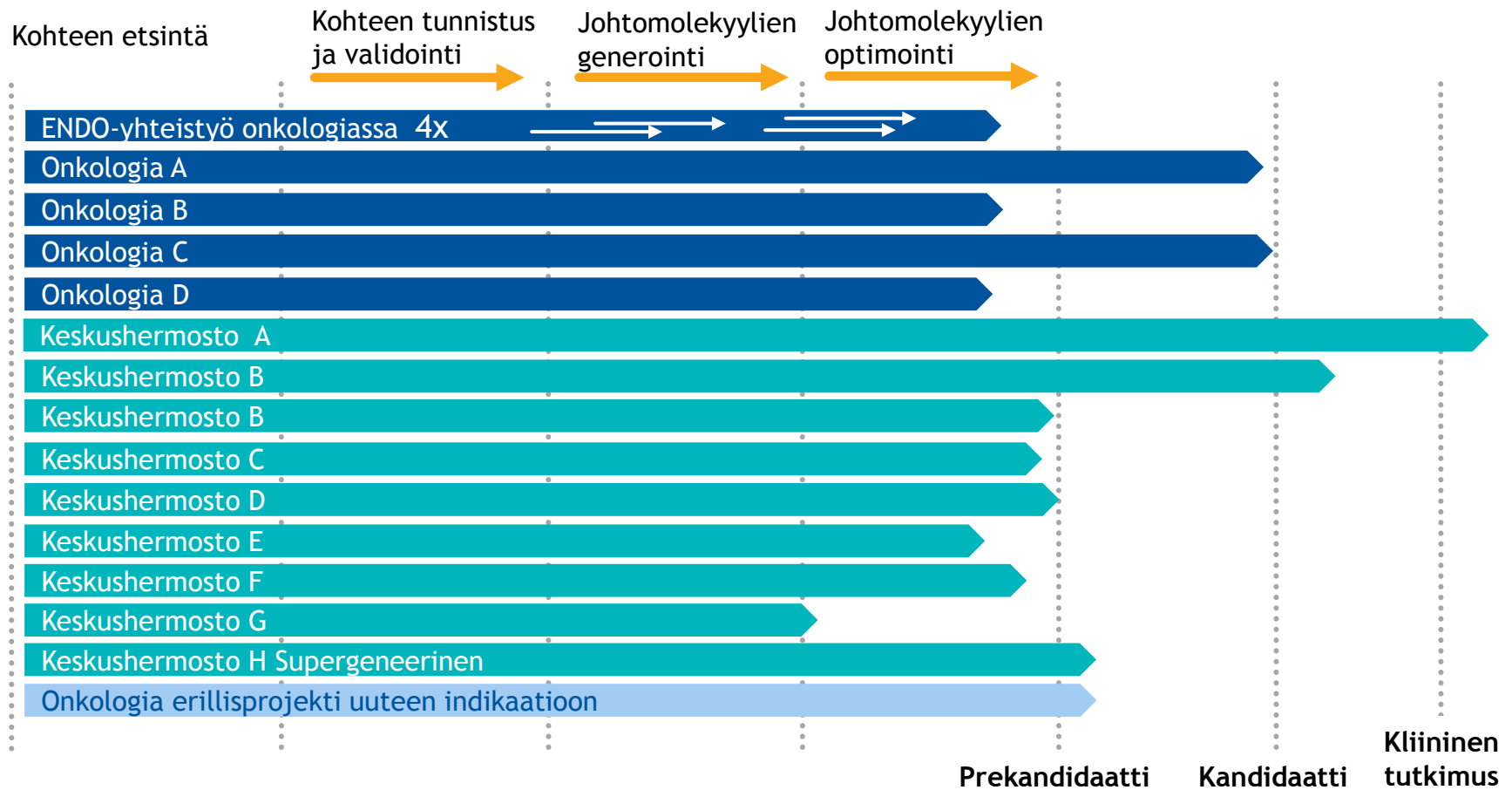


= Valmis

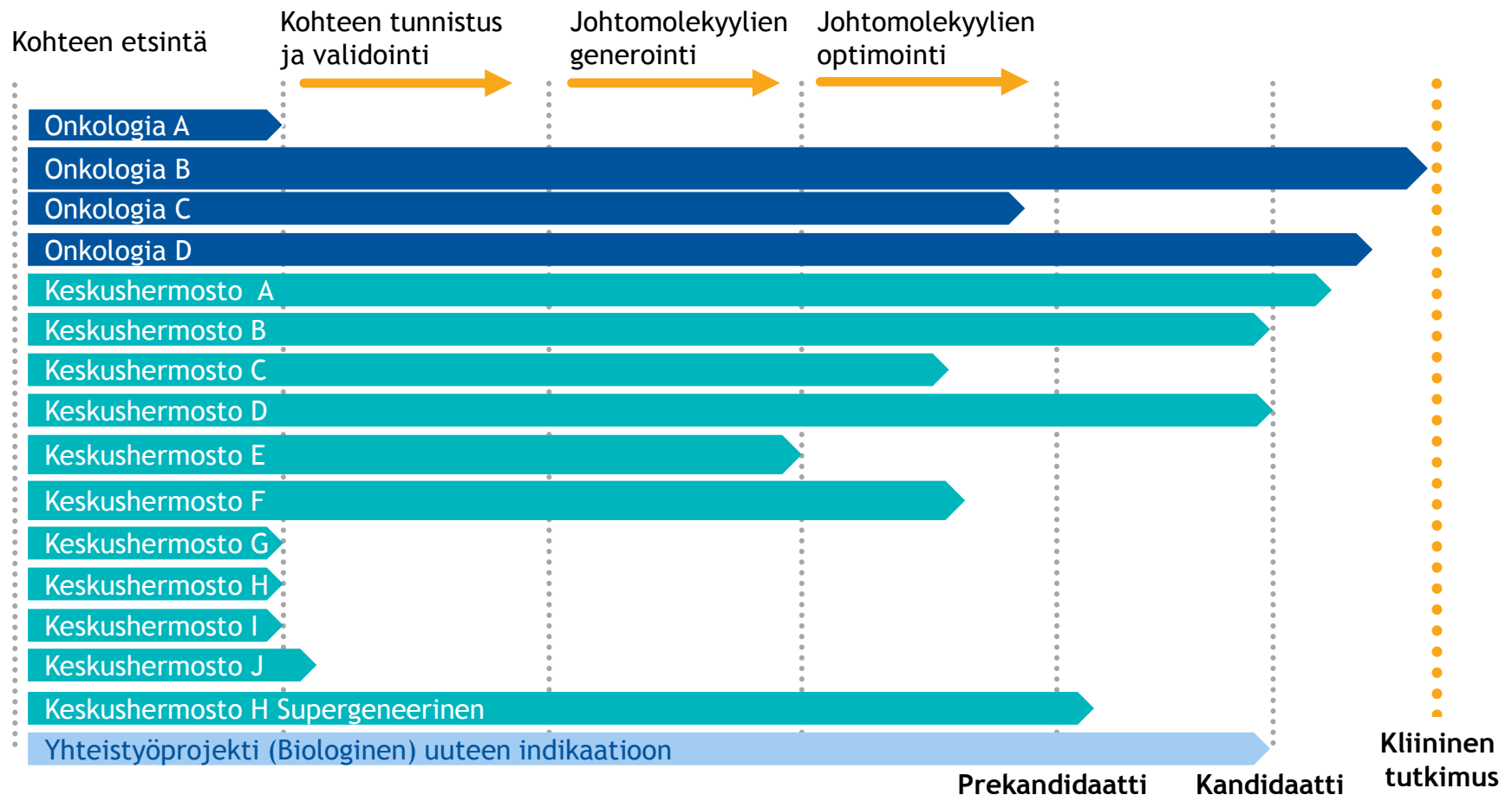



= Meneillään

Tutkimusprojektit kesällä 2012 (18 kpl)



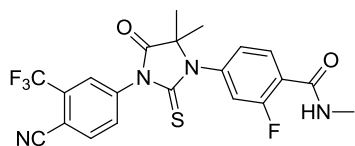
Tutkimusprojektit syksyllä 2013 (16 kpl)



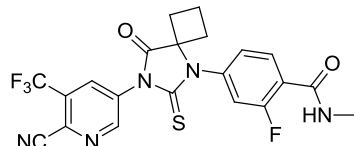


ODM-201 - uuden
sukupolven
androgeeni-
reseptorin estäjä
eturauhassyövän
hoitoon

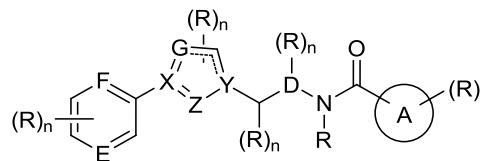
ODM-201 on profiililtaan ainutlaatuinen



Enzalutamide
(MDV-3100)



ARN-509



General chemical structure
for ODM-201

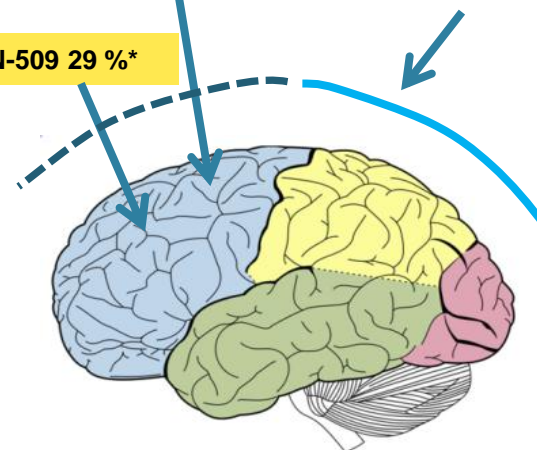


entsalutamidi 19 %*

ODM-201 +
päämetaboliitti 3 % **

ARN-509 29 %*

Yhdiste	AR affiniteetti Ki (nM)	Antagonismi WT AR IC50 (nM)	Proliferaatio VCaP IC50 (nM)
entsalutamidi	78	155	400
ARN-509	53	168	300
ODM-201	9	65	500
ORM-15341 (päämetaboliitti)	8	25	600



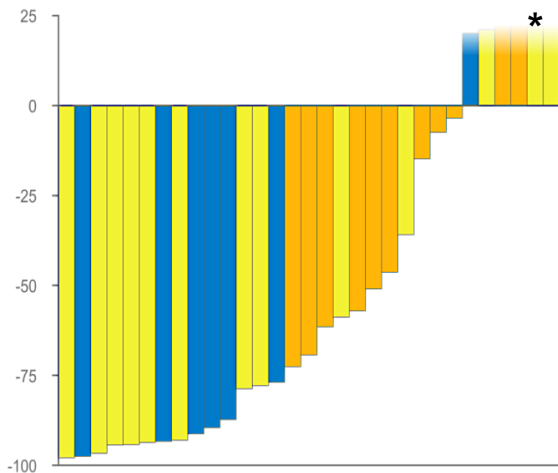
*Refs. Clegg et al, Cancer Research 2012; Forster et al, Prostate 2011

** Rat autoradiography (QWBA confirms brain/plasma ratio of ¹⁴C-ODM-201 related radioactivity was 0.04-0.06, indicating negligible penetration to the brain

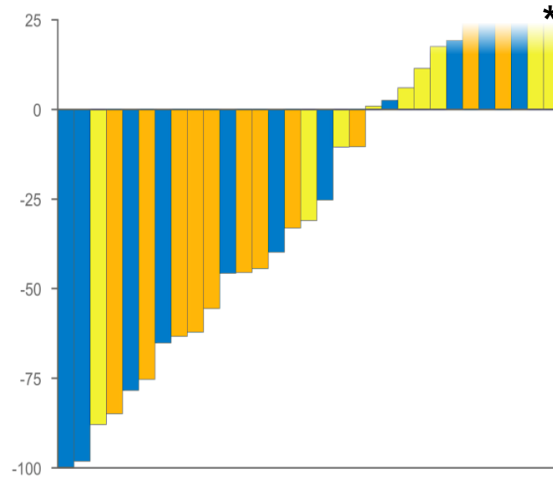
- Ei kulkeudu aivoihin
- Ei uskota estävän tai indusoivan CYP-entsyymejä terapeuttisilla annoksilla

ARADES I/II-tutkimuksessa PSA-vaste 12 viikon kohdalla oli selkein potilailla, jotka eivät olleet saaneet kemoterapiaa tai CYP17-estäjiä

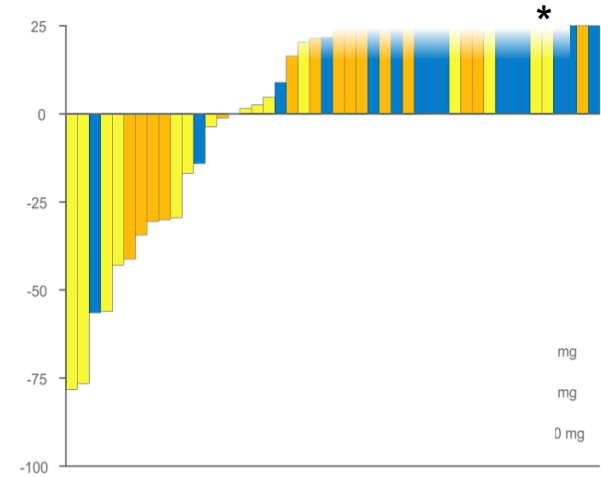
Chemo-/CYP17i-naïve



Post-chemo/CYP17i naïve



Post-CYP17i



≥ 50 % PSA-vaste 86 %:lla potilaista 700 mg annoksella

100 mg annos 200 mg annos 700 mg annos

*Arvo leikattu +25 %:n kohdalla

Yleisimmät (>10%) havaitut haittavaikutukset ARADES-tutkimuksessa

Seuranta viikolle 12 asti	Potilaiden lukumäärä (%) (N=124)		
	Aste 1-2	Aste 3	Aste 4
Väsymys /Voimattomuus	30 (24 %)	1 (1 %)	-
Selkäkipu	17 (14 %)	1 (1 %)	-
Ummetus	16 (13 %)	-	-
Pahoinvointi	13 (10 %)	1 (1 %)	-
Kipu	13 (10 %)	1 (1 %)	-
Ruokahalun heikkeneminen	12 (10 %)	-	-

- Ei selviä todisteita, että havaitut haittavaikutukset johtuisivat lääkkeestä
- Ei lääkkeeseen liittyviä kouristuskohtauksia - yksi kohtausta 27 päivää hoidon lopettamisen jälkeen
- Turvallisuusprofiilissa ei muutoksia pidemmän hoitojakson aikana

Kliinisten tutkimusten johtopäätöksiä

ODM-201 on turvallinen ja hyvin siedetty lääke

- Haittavaikutukset olivat pääosin lieviä, ja ne näyttivät liittyvän hoidon sijasta eturauhassyöpään ja siihen liittyviin sairauksiin

Korkea vaste potilailla, jotka eivät ole saaneet kemoterapiaa tai CYP17-estäjiä

- 700 mg annoksella paras vaste potilailla, jotka eivät ole saaneet kemoterapiaa tai CYP17-estäjiä. Korkeaa annoskokoa tukee myös formulaatiotutkimuksessa saadut tulokset tehosta (tuloksia esitellään 2014)

ARAFOR-formulaatiotutkimuksen farmakokineettiset tulokset osoittavat, että uusia tablettiformulaatioita voidaan käyttää tulevilla tutkimuksissa

Tulevia tutkimuksia ODM-201:llä

Potilasrekrytointi faasi III -tutkimukseen non-metastaattista kastroatio-resistenttia eturauhassyöpää sairastavilla potilailla suunniteltu alkavaksi vuoden 2014 toisella vuosineljänneksellä

- Potilaat, joilla on suuri riski metastaasiin PSA-arvon kahdentumisajan perusteella
- Tavoitteena osoittaa ODM-201:n teho taudin etenemisen hidastamisessa kohti metastaattista tilaa
- Yli 300 tutkimuskeskusta yli 20 maassa
- Tutkimuksesta keskusteltu Euroopan (EMA) ja Yhdysvaltain (FDA) viranomaisten kanssa osana faasi II -tutkimuksen neuvonantoprosessin päätöstä

Neuvottelut muista tutkimuksista ovat meneillään potentiaalisten kumppanien kanssa (Faasi 2 ja 3)



ORM-12741 Alzheimerin taudin hoitoon



ORM-12741 - perustiedot

- ORM-12741 on erittäin potentti ja selektiivinen alfa-2C adrenoreseptorin antagonisti
- Eläinmalleissa osoitetun tehon perusteella on ennustettu olevan suotuisia vaikutuksia kognitiivisiin ja käytösoireisiin Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla
- Turvallinen ja hyvin siedetty ensimmäisissä kliinisen vaiheen tutkimuksissa

ORM-12741 faasi 2a -tutkimus

Tavoite

- Arvioida ORM-12741:n tehoa ja turvallisuutta kognitiivisten ja käytösoireiden hoidossa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla

Tutkimuksen rakenne ja metodologia

- Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumekontrolloitu rinnakkaistutkimus
- Mukana 100 keskivaikeaa Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE 12-21)
- Käytösoireita ja psykologisia oireita (NPI \geq 15)
- Kaikilla vakaa lääkitys (donepetsiili, rivastigmiini tai galantamiini) käytössä vähintään kolmen kuukauden ajan ennen tutkimuksen alkua
- Kaksi eri annosta ORM-12741-lääkettä sekä lumelääke mukana täydentävänä hoitomuotona 12 viikon ajan

Tärkeimmät mittarit

- Tietokonepohjainen CDR-testi, jolla mitattiin muun muassa muistin laatua sekä muistin nopeutta ja tarkkaavaisuutta
- Neuropsykiatrinen haastattelu (NPI) (käytös- ja psykologiset oireet)
- Turvallisuus

ORM-12741 faasi 2a -tutkimuksen johtopäätökset

- ORM-12741:tä käyttäneillä selvä positiivinen vaikutus muistin laatuun verrattuna lumelääkettä käyttäneisiin
 - Ei selvää eroa tehossa eri annosvahvuutta käyttäneiden välillä
- Selvä positiivinen vaikutus potilaiden huoltajien henkistä kuormitusta mittaavissa NPI-tuloksissa molemmilla annosvahvuuksilla, pienemmällä annoksella positiivinen trendi NPI-kokonaistuloksissa
- ORM-12741 oli pääosin hyvin siedetty

Tulokset osoittavat, että jatkotutkimus ORM-12741:n tehosta ja turvallisuudesta Alzheimerin taudin potilailla on perusteltu

ORM-12741 - seuraavat kehitysvaiheet

- [Faasi 2b -tutkimus](#) Alzheimer-potilailla tavoitteenaan
 - Faasi 2a -tulosten vahvistaminen laajemmalla potilaspopulaatiolla
 - Uudet tutkimustavoitteet
 - Oikean annoskoon löytäminen


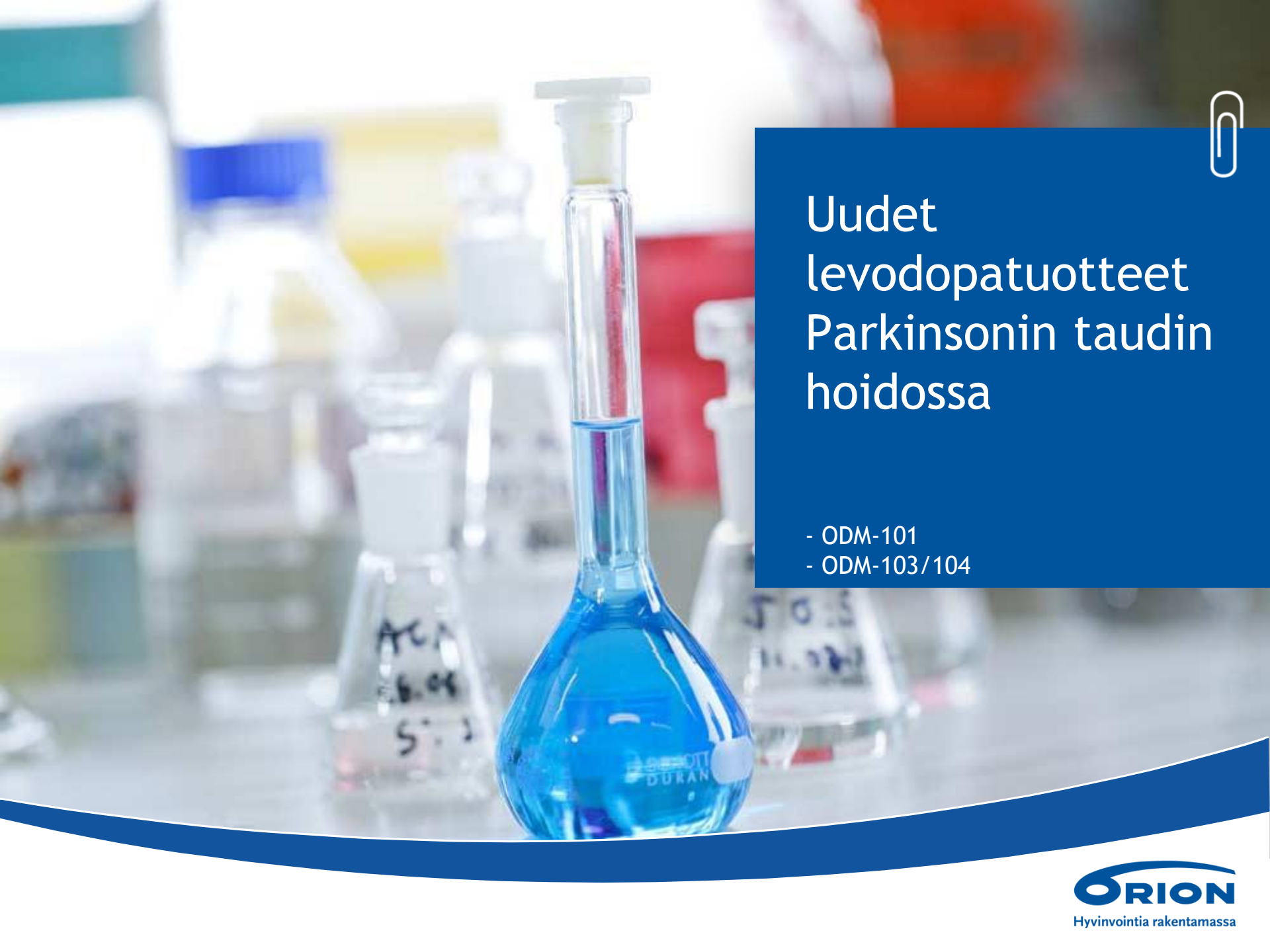
- Kehitysvaihtoehdot [Faasi 3 -tutkimukseen](#)

Kognitio

- ✓ Plussat: Useat yhdisteet osoittaneet toimivuuden, selkeät tutkimusmallit ja -tavoitteet, prosessi viranomaishyväksynnälle
- ✓ Miinukset: Vanhoja geneerisiä tuotteita markkinoilla, uusia kilpailijoita tulossa, heikompi hinnoitteluvoima kuin alla olevalla vaihtoehdolla

Neuropsykiatriset oireet

- ✓ Plussat: Valtava tarve hoidolle, vähemmän kilpailua, korkeampi arvo
 - ✓ Miinukset: Tutkimustavoitteet ja prosessi viranomaishyväksynnälle vähemmän selkeä - edellyttää selkeytystä ennen faasi 3 -tutkimuksia
- Keskustelut meneillään mahdollisten kumppanien kanssa tutkimuksen painotuksesta ja mallista



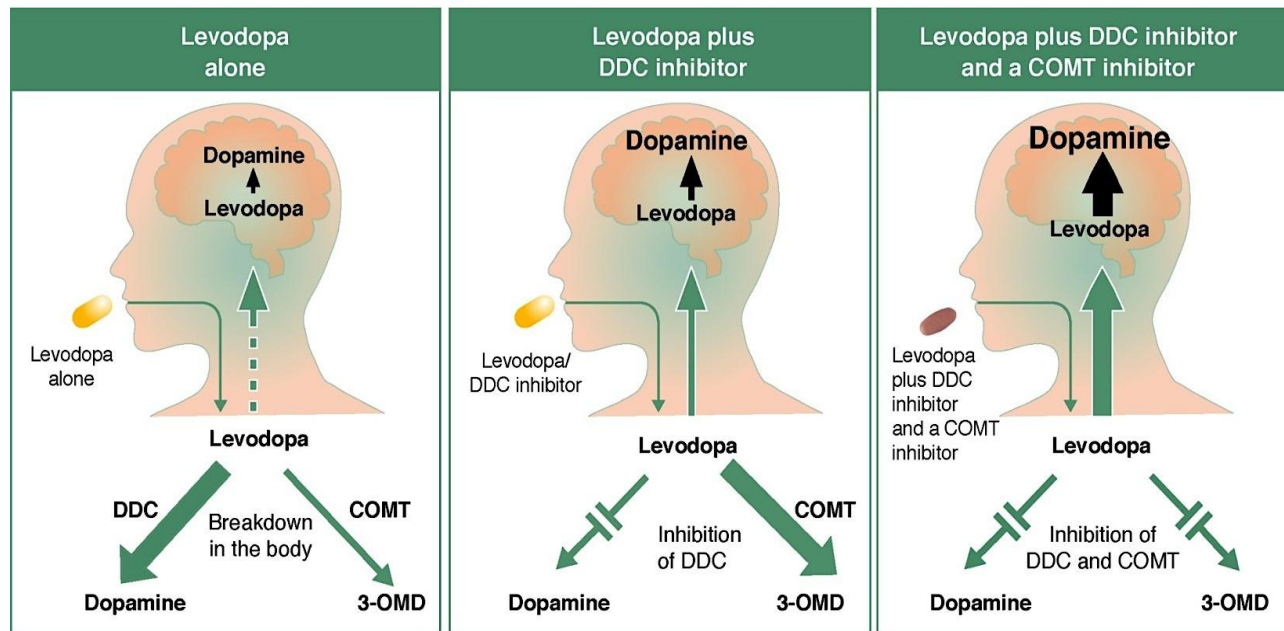
Uudet levodopatuotteet Parkinsonin taudin hoidossa

- ODM-101
- ODM-103/104

Perusolettamat Orionin uusille levodopatuotteille

Jatkuva tarve suun kautta otettaville tehokkammille levodopatuotteille.
Parempi teho voidaan saavuttaa:

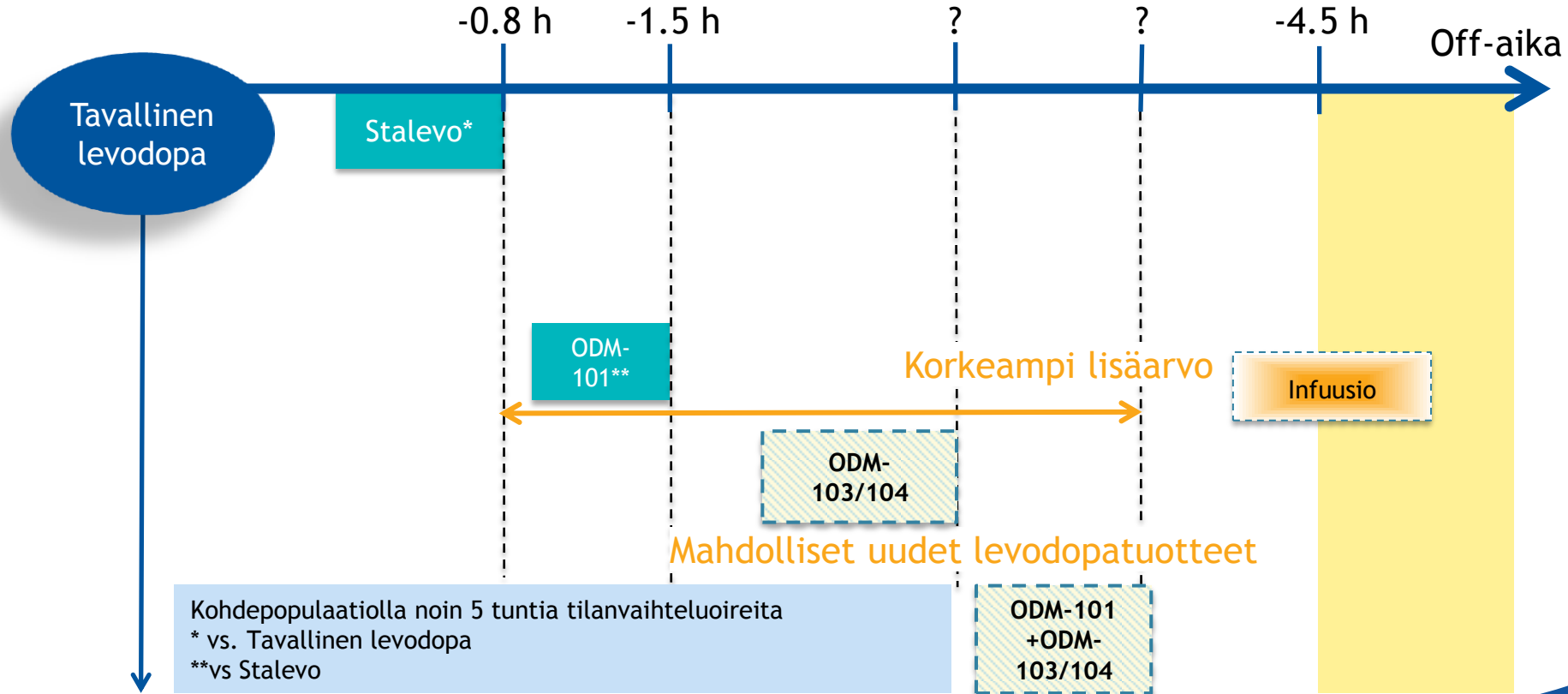
- Lisäämällä COMT-entsyymin estoa (ODM-103/104)
- Parantamalla levodopan formulaatiota
- Lisäämällä AADC-entsyymin estoa (ODM-101)
- Mikä tahansa edellämainittujen yhdistelmä

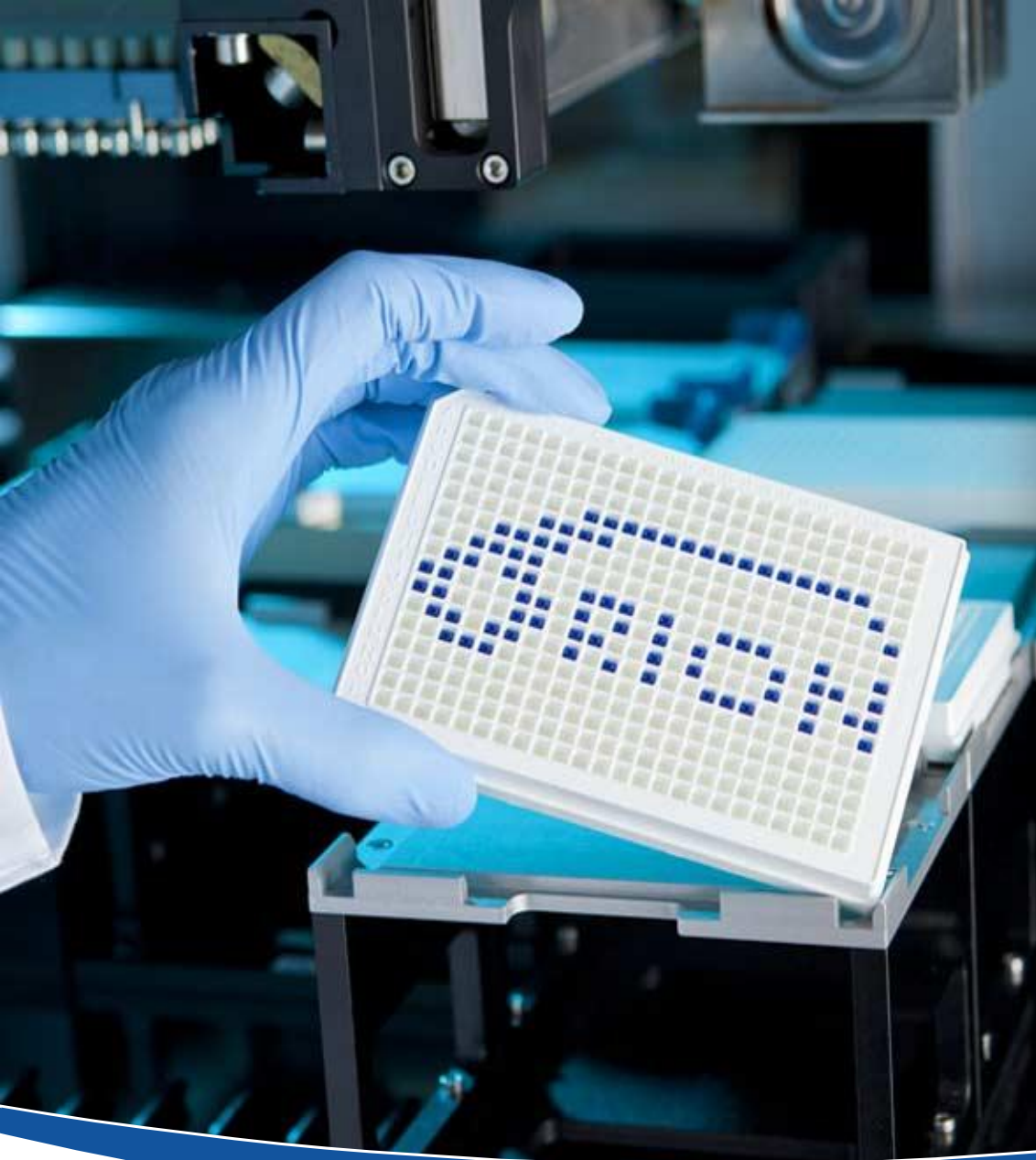


ODM-101

- Suun kautta otettava yhdistelmätabletti, joka sisältää levodopaa, karbidopaa sekä entakaponia
- Vaikuttavien ainesosien suhteita, vahvuuksia ja koostumuksia on paranneltu
- ODM-101:n kohdeindikaatio on Parkinsonin tauti ja siihen liittyvät motoriset tilanvaihtelut - eli sama kuin nykyisillä Comtess[®]/Comtan[®] ja Stalevo[®] -tuotteilla

Tavoitteena kehittää paras mahdollinen suun kautta otettava levodopatuote, jolla parempi mahdollisuus lisäarvoon markkinoilla - parannettu teho / lyhyempi tilanvaihteluun liittyvä OFF-aika





ORION