

Ny analysmetod ersätter djurförsök vid testning av Botox

Läkemedelsföretaget Allergan kan i dag berätta att Läkemedelsverket i Sverige har godkänt dess cellbaserade potensanalys för BOTOX® och VISTABEL® (Allergans produkter med botulinumtoxin typ A). Implementeringen av den nyligen godkända analysen kommer att genomföras så snabbt som möjligt. Den här analysen är resultatet av många års engagemang inom forskning och utveckling och är den första icke djurbaserade analysen som utvecklats och godkänts för ett botulinumtoxin som för närvarande finns tillgängligt i hela världen. Godkännandet från Läkemedelsverket är specifikt för Allergans botulinumtoxin typ A, BOTOX® och VISTABEL®. Detta godkännande innefattar inte botulinumtoxiner som tillverkats av andra tillverkare, vilka kommer att fortsätta med sina djurbaserade tester.

- Vi är stolta över att ha lyckats med denna milstolpe inom utvecklandet av en säker och effektiv alternativ analys som kan eliminera behovet av djurbaserade tester för BOTOX®, säger Magnus Wassén, vd för Allergan Norden AB. Beslutet från Läkemedelsverket att godkänna den nya cellbaserade analysen ger oss möjlighet att ersätta nuvarande krav på djurförsök för BOTOX® och VISTABEL®. Tillsammans med berörda tillsynsmyndigheter arbetar vi för att säkra godkännanden så snabbt som möjligt för de länder där vi marknadsför och distribuerar produkten.

Dessa godkännanden kommer efter mer än ett årtionde av Allergans forskning, utveckling och investeringar för ungefär 65 miljoner dollar för att i största möjliga grad minimera behovet av djurbaserade tester vid tillverkningen av BOTOX® och VISTABEL®. Före Allergans cellbaserade analys har mustestet LD₅₀ varit standard för potential- och stabilitetstestning för alla produkter med botulinumtoxin och krävdes av tillsynsmyndigheter runt om i världen för testning av slutprodukt för säkerställande av säkerhet och effektivitet. Begränsningar i samband med LD₅₀-testmetoden, inkluderar nödvändigheten att involvera djur på grund av analysens nuvarande utformning, komplexiteten, brist på specificitet samt föränderligheten hos analyser och laboratorier.

- Vi är nöjda med att Allergan har möjliggjort och Läkemedelsverket har godkänt detta första icke-djurbaserade test för potensanalys av neurotoxiner. Detta representerar ett betydande vetenskapligt genombrott i tillverkningen av neurotoxiner och är det rätta och nödvändiga steget framåt för att eliminera användningen av djurförsök för produkten. Allergans cellbaserade analys sätter nu standarden för alla andra tillverkare av botulinumtoxin och visar att det genom engagemang och uthållighet är möjligt att hitta validerade, robusta alternativa metoder för testning av läkemedel och samtidigt upprätthålla högsta nivå av patientsäkerhet, säger Michelle Thew, VD för European Coalition to End Animal Experimentation (ECEAE).

För närvarande krävs av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), US Food and Drug Administration (FDA) och andra globala hälsomyndigheter att alla läkemedelstillverkare skyddar patienter och konsumenter genom att säkerställa produktens säkerhet och effektivitet genom djurförsök och andra metoder. BOTOX® är en unik och komplex biologisk produkt med många olika godkända medicinska användningsområden och härstammar från naturliga källor – i detta fall från bakterien *C.botulinum*. Vid tillverkning av biologiska produkter är testning särskilt viktigt för att säkerställa konsekvent säkerhet och effektivitet för varje batch av produkten. BOTOX® och VISTABEL® är samma produkt som tillverkats på exakt samma sätt och därför måste potentialen hos

varje batch fastställas, oavsett om batchen är avsedd för medicinsk eller estetisk användning. BOTOX® och VISTABEL® är Allergans enda produkter för vilka det har krävts användande av djurbaserat test, vilket bestämts av globala tillsynsmyndigheter för att säkerställa säker användning av produkten för människor.

Om cellbaserad potensanalys (CBPA)

Under årens lopp har ett antal försök gjorts för att hitta sätt att ersätta det djurbaserade LD₅₀-testet för testning av botulinumneurotoxin men det har misslyckats på grund av flera skäl. Botulinumneurotoxin är en av de mest potenta, naturligt förekommande substanser som man känner till och den har en komplex verkningsmekanism. Renat botulinumneurotoxin typ A är den aktiva substansen i BOTOX® och blockerar frisättningen av signalsubstanser från nerver vilket resulterar i en lokal och temporär reducering i överaktiv muskel eller körtel. Mängden neurotoxin i BOTOX® är väldigt liten, de facto räcker det med mindre än ett gram per år för att tillgodose hela världen.

Därför måste en lämplig ersättare till testet LD₅₀ vara tillräckligt känslig för att mäta den komplexa verkningsmekanismen av extremt små mängder neurotoxin som används i BOTOX®. Etablerade kriterier för prestanda mot vilka den nya cellbaserade potentialanalysen behövde valideras inkluderade förmågan att bedöma alla primära verkningsätt hos neurotoxinet. Dessutom behövde det nya testformatet vara lämpligt för användning i en strikt kvalitetskontrollerad miljö och till högsta kapacitet för att stödja kommersiell tillverkning.

Allergan uppskattar att användningen av den nya analysen kommer att reducera användningen av djurbaserad analys för BOTOX® och VISTABEL® med upp till 95 procent eller mer under de kommande tre åren i takt med att andra tillståndsmyndigheter runt om i världen godkänner denna nya analys.

Det är viktigt att komma ihåg att botulinumtoxiner inte är utbytbara. Den nya cellbaserade potensanalysen för BOTOX® och VISTABEL® är specifik för Allergans sammansättning av botulinumtoxin typ A. Allergan diskuterar möjligheten att licensiera tekniken till andra parter som delar engagemanget om att implementera icke-djurbaserade alternativ till djurbaserade tester i tillverkningen av deras läkemedel.

###

Om BOTOX®

BOTOX® (botulinumtoxin typ A) från Allergan är ett receptbelagt läkemedel som innehåller små mängder av ytterst renat botulinumtoxinprotein som renats från bakterien *Clostridium botulinum*.

I Sverige är BOTOX® licensierat för vuxna för behandling av¹:

- blefarospasm (okontrollerade blinkningar)
- hemifacial spasm (ett neuromuskulärt tillstånd som kännetecknas av oförutsedda och ofrivilliga sammandragningar av ansiktsmusklerna på ena sidan av ansiktet)
- cervikal dystoni (ett muskeltillstånd som påverkar halsen och gör det svårt att hålla huvudet upprätt)
- svår axillary hyperhidrosis (omåttlig svettning) i armhålorna
- behandling efter stroke av spasticitet i hand och handled
- urininkontinens hos vuxna patienter med neurogen överaktiv detrusor (NDO) som beror på neurogen blåsa, orsakad av en varaktig sub-cervikal ryggmärgsskada (SCI) eller multipel skleros (MS)
- symtomlindring hos vuxna med kronisk migrän, vilket definieras som huvudvärk ≥ 15 dagar i månaden varav minst 8 dagar med migrän, som har haft dålig respons på eller är intoleranta mot migränprofylax

Dessutom används BOTOX® också för behandling av dynamisk equinusfelställning av foten hos barn från två års ålder som lider av cerebral pares. Allergans botulinumtoxin typ A är godkänt under varunamnet VISTABEL® för behandling av glabellarynkor (pannrynkor).²

Det finns uppskattningsvis 2 500 artiklar i vetenskapliga och medicinska tidskrifter.³ BOTOX® neurotoxin är ett av de läkemedel i världen som det har utförts mest forskning om. Ungefär 30 miljoner förpackningar med BOTOX® och VISTABEL® (kallas BOTOX® Cosmetic i USA) har distribuerats över hela världen (1989-2010) under 21 års klinisk erfarenhet.⁴

Om Allergan, Inc.

Allergan är ett läkemedelsföretag som etablerades för mer än 60 år sedan med inriktningen att hjälpa människor att nå den fulla potentialen i sina liv, genom att utnyttja det bästa inom forskningen och utveckla och leverera innovativa och meningsfulla behandlingar. I dag har vi fler än 10 000 anställda, global marknadsföring och försäljningsmöjligheter i fler än 100 länder, en ständigt växande portfölj med läkemedel och medicinsk utrustning och konsumentprodukter, det senaste inom forskning och utveckling, samt tillverknings- och säkerhetskontroll som hjälper miljontals patienter att se bättre, röra sig friare och uttrycka sig mer fullständigt. Vi var från början ett företag som sysslade med ögonsjukdomar men i dag fokuserar vi på många medicinska specialiteter som ögonsjukdomar, neurovetenskap, medicinsk estetik, medicinsk dermatologi, bröstestetik, överviktsbehandling och urologi. Allergan är stolt över att kunna fira 60 år med medicinska framsteg och stöd till patienter och läkare som litar på våra produkter och på våra anställda på de platser där vi bor och verkar.

Uttalanden om framtiden

Detta pressmeddelande innehåller uttalanden beträffande den förväntade reduktionen av användning av djurbaserade tester och andra uttalanden beträffande cellbaserad potensanalys och produkten BOTOX® säkerhet, effektivitet och tillgänglighet. Uttalandena är baserade på nuvarande förväntningar på framtida händelser. Om de underliggande antagandena visar sig vara felaktiga eller om okända risker eller osäkerheter uppenbaras, kan de faktiska resultaten skilja sig avsevärt från Allergans förväntningar och prognoser. Risker och osäkerheter kan bland annat omfatta de allmänna förutsättningarna på tillverknings- och läkemedelsmarknaden, tekniska framsteg och patent som införskaffats av våra konkurrenter, inneboende utmaningar när det gäller forskning, utveckling och

PRESSMEDDELANDE

bestämmelser, utmaningar i samband med marknadsföring av nya produkter, till exempel oförutsägbarheten hos marknads acceptans av nya läkemedelsprodukter och/eller acceptans av tillkännagivandet av sådana produkter, motsägelsefulla behandlingsresultat hos patienter, potentiella svårigheter vid tillverkningen av en ny produkt, allmänna ekonomiska villkor samt statliga lagar och bestämmelser som påverkar inhemska och utländska verksamheter. Ytterligare information om dessa och andra riskfaktorer finns i pressmeddelanden från Allergan och i de offentliga dokument som finns registrerade hos U.S. Securities and Exchange Commission, inklusive diskussionen under rubriken "Riskfaktorer" i Allergans årsrapport 2010 på blankett 10-K och de följande kvartalsrapporterna på blankett 10-Q.

© Allergan Ltd. BOTOX® och VISTABEL® är registrerade varumärken som ägs av Allergan, Inc.

Mediekontakter

För ytterligare information, kontakta:

Janet Kettels, Allergan

kettels_janet@allergan.com eller +44 7738 506 476

Pär Gunnarsson, Effektiva Media

par.gunnarsson@effektivamedia.se eller 070-601 39 69

Referenser

1. BOTOX® produktresumé för Sverige
2. VISTABEL® produktresumé för Sverige
3. Allergan-data VIS/006/JUL2011
4. Allergan-data BOT/001/DEC2011