

## PRESSMEDDELANDE

Stockholm, 2 mars 2017



### Långtidsdata om säkerhet och effekt av behandling med Alprolix® vid hemofili B publicerad i *Thrombosis and Haemostasis*

- *Profylaktiskt doseringsintervall med ett medianvärde på 13,7 dagar hos 86 % av de vuxna/ungdomar som hade individualiserad behandling med Alprolix*
- *Långsiktig säkerhet och lågt antal årliga blödningsepisoder erhöles i den längsta studie som genomförts med en produkt med förlängd halveringstid i en hemofili B population*

[Swedish Orphan Biovitrum AB \(publ\)](#) (Sobi™) och [Bioverativ Inc.](#) (NASDAQ: BIVV) meddelar idag att interimresultat från B-YOND, en förlängningsstudie som utvärderar Alprolix® [Coagulation Factor IX (Recombinant), Fc Fusion Protein] hos tidigare behandlade patienter med svår hemofili B, publicerades i marsnumret för 2017 av den vetenskapliga tidskriften *Thrombosis and Haemostasis*. Studieresultaten stärker ytterligare den långsiktiga säkerheten och effekten av profylaktisk behandling med Alprolix, med en median behandlingstid på över tre år hos vuxna/ungdomar och över ett och ett halvt år i gruppen med barn under 12 år. Det primära resultatmålet var utveckling av inhibitorer (neutraliserande antikroppar som kan motverka effekten av behandlingen). Inga patienter som behandlades med Alprolix i studien utvecklade inhibitorer.

"Interimsdata från B-YOND bekräftar säkerhetsprofilen för Alprolix och visar att vuxna, ungdomar och barn som fick profylaktisk behandling med Alprolix varje eller varannan vecka upprätthöll ett lågt antal årliga blödningsepisoder", enligt John Pasi, MD, PhD, huvudprövare, professor i Haemostasis and Thrombosis, vid The Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London. "Resultaten, som kommer från den längsta studie som genomförts av en behandling med förlängd halveringstid för hemofili B, ger läkare över hela världen viktiga insikter och information om behandling av hemofili B."

B-YOND är en pågående öppen, icke-randomiserad förlängningsstudie, som är öppen för tidigare behandlade patienter som fullföljt studierna B-LONG eller Kids B-LONG att delta i en av tre behandlingsgrupper: profylaktisk behandling en gång i veckan, individualiserad profylaktisk behandling samt modifierad profylaktisk behandling. En behandlingsarm för episodisk behandling är också tillgänglig, men endast för vuxna och ungdomar. Vid brytpunkten för interimdata var 116 manliga försökspersoner (93 från B-LONG och 23 från Kids B-LONG) registrerade i studien.

"Dessa resultat bekräftar säkerhets- och effektprofilen för Alprolix över lång tid och visar att en majoritet av deltagarna i studien kunde behålla ett adekvat skydd vid dosering en gång i veckan eller mer sällan", säger Maha Radhakrishnan, MD, senior vice president, medical vid Bioverativ.

I gruppen för individualiserad profylaxbehandling hade, vid brytpunkten för interimanalysen i B-YOND, 26 vuxna/ungdomar av 30 (86,7%) ett doseringsintervall som var längre än en vecka, med ett medianvärde på

13,7 dagar, och hos barn i åldern 6 till under 12 år var medianvärdet 10,0 dagar. Femton av 26 (57,7 %) vuxna/ungdomar i gruppen för individualiserad profylax hade ett doseringsintervall på 14 dagar eller längre.

”Vi fortsätter att tillsammans med Bioverativ fokusera på att föra forskningen framåt för att bättre förstå den underliggande vetenskapen och de möjliga fördelar som Alprolix erbjuder personer med hemofili B”, säger Krassimir Mitchev, MD, PhD, vice president och medicinsk chef för hemofili inom Sobi.

### **Ytterligare evidens bekräftar säkerheten och effekten av Alprolix**

Medianvärdet för den totala annualiserade blödningsfrekvensen (ABR) var vid brytpunkten för B-YOND studiens interimdata 2,3 för vuxna/ungdomar som deltog i behandlingsgrupperna för veckoprofylax och individualiserad profylax och 2,4 för dem som ingick i gruppen för modifierad profylax. Deltagare som fick behandling vid behov, d.v.s. behandling när en blödningsepisod inträffade, hade ett medianvärde på 11,3.

Bland barn under sex år (n = 9) som fick veckoprofylax, var medianvärdet för ABR noll. För barn mellan sex och under 12 år, var medianvärdet för ABR likartat för de som fick veckoprofylax (2,7, n = 10) och individualiserad (2,4, n = 5) profylax. Den enda deltagare mellan 6 till under 12 år som fick modifierad profylax, hade en ABR på 3,1.

Interimsdata från B-YOND-studien visade att Alprolix tolererades väl och att de oönskade händelserna var typiska för de hemofili B-populationer som studerats. De vanligaste oönskade händelserna var huvudvärk (n = 14, 12,1 %) och förkylning (n = 13, 11,2 %), och majoriteten av de oönskade händelserna bedömdes av prövare som orelaterade till behandlingen med Alprolix. Totalt rapporterades 39 allvarliga oönskade händelser hos 23 deltagare (19,8 %) som behandlades med Alprolix. Alla allvarliga oönskade händelser bedömdes av prövaren som orelaterade till behandling med Alprolix med undantag av ett fall av njurkolik hos en deltagare i gruppen vuxen/ungdom. Deltagaren hade haft kolik orsakat av koagel innan behandling med Alprolix startades. Deltagaren tillfrisknade och behövde inte avbryta studien. Vid brytpunkten för interimdata fanns inga rapporter om allvarliga allergiska reaktioner eller anafylaxi i samband med Alprolix, det förekom varken vaskulära trombosor eller dödsfall.

Den fullständiga publikationen finns tillgänglig online på <https://th.schattauer.de>

---

#### **Om B-YOND- studien**

B-YOND-studien inkluderar 116 tidigare behandlade män, varav 93 deltagare (81 %) som fullföljde B-LONG studien, och 23 (100 %) av dem som fullföljde barn B-LONG studien. Det primära effektmåttet är utveckling av inhibitorer. Sekundära effektmått omfattar det årliga antalet blödningsepisoder per individ (inklusive frekvensen spontana ledblödningar), antal dagar som respektive deltagare behandlats med Alprolix, konsumtionen av Alprolix (totalt IU/kg per person och år), samt deltagarens bedömning av vilken effekt behandlingen haft på en blödningsepisod.

En interimanalys av B-YOND, där patienter följts sedan starten av B-LONG visar att medianvärdet för kumulativ behandling med Alprolix hos vuxna/ungdomar var 39,5 månader och medianvärdet för kumulativ exponering för Alprolix var 162 dagar. En interimanalys av B-YOND, där barn följts sedan starten av barn B-LONG visar att medianvärdet för kumulativ behandling med Alprolix var 21,9 månader och medianvärdet för kumulativa exponering för Alprolix var 94 dagar.

#### **Om Alprolix®**

Alprolix® (eftrenonacog alfa, Coagulation Factor IX (Recombinant), Fc Fusion Protein, är en rekombinant faktorterapi som utvecklats för hemofili B och som genom Fc-fusionsteknik når en förlängd cirkulationstid i kroppen. Den har skapats genom att fusionera faktor IX med Fc-delen från immunoglobulin G subtyp 1, eller IgG1 (ett vanligt protein i kroppen). Detta möjliggör för Alprolix att utnyttja en naturligt förekommande process som fördröjer nedbrytningen och förlänger tiden som behandlingen är kvar och har effekt i kroppen (halveringstid). Även om Fc-tekniken har använts under 15 år, har Sobi och Bioverativ förädlat teknologin och är först med att tillämpa den vid behandling av hemofili. Alprolix tillverkas med en human cellinje, i en miljö fri från tillsatser från djur och människa.

Alprolix är godkänd för behandling av hemofili B inom EU, Island, Liechtenstein, Norge och Schweiz där det marknadsförs av Sobi, samt i USA, Kanada, Japan, Australien, Nya Zeeland, Brasilien och i andra länder där Bioverativ har marknadsföringsrättigheterna.

Allergiska överkänslighetsreaktioner och utveckling av inhibitorer har observerats vid behandling med Alprolix av hemofili B, inklusive i tidigare obehandlade patienter. Observera att indikationen för behandling av tidigare obehandlade patienter inte är inkluderad i [EUs produktinformation](#).

#### **Om hemofili B**

Hemofili (blödarsjuka) B orsakas av väsentligt minskad eller ingen faktor IX-aktivitet, vilken är nödvändig för att blodet ska levra sig.<sup>i</sup> Enligt World Federation of Hemophilia är ca 28 000 personer runt om i världen diagnostiserade med hemofili B.<sup>ii</sup>

Personer med hemofili B kan få blödningstillfällen i leder och muskler som orsakar smärta, ger upphov till försämrad rörlighet och bestående leddskador. I värsta fall kan blödningstillfällen orsaka blödningar i organ och livshotande blödningar. Injektioner med faktor IX kan tillfälligt ersätta de koagulationsfaktorer som behövs för att kontrollera blödningar, och profylaktiskt användas för att förhindra blödningar.

#### **Om Sobis och Bioverativs samarbete**

Sobi och Bioverativ samarbetar kring utvecklingen och kommersialiseringen av Alprolix och Elocta/Eloctate [Antihemophilic Factor (Recombinant), Fc Fusion Protein]. Sobi har rättigheterna att slutföra utvecklingen och kommersialisera Elocta och Alprolix på sina marknader, i huvudsak Europa, Nordafrika, Ryssland, samt de flesta marknader i Mellanöstern. Bioverativ har utvecklings- och kommersialiseringrättigheter i Nordamerika och alla andra regioner i världen, förutom på Sobis marknader.

#### **Om Bioverativ**

Bioverativ (NASDAQ: BIVV) är ett globalt bioteknikföretag inriktat på att förändra livet för personer med hemofili och andra sällsynta blödningssjukdomar genom forskning i världsklass, utveckling och kommersialisering av innovativa behandlingar. Bioverativ lanserades 2017 efter att ha knoppats av från Biogen Inc. och företaget bygger på en stark historia av vetenskaplig innovation och inriktar sig på att arbeta aktivt för människor med blödningssjukdomar. Bolagets mission är att nå framsteg för patienter där de som mest behöver det. Bolagets hemofilibehandlingar representerade vid lansering de första större framstegen inom behandlingen av hemofili på över två årtionden. För mer information, besök <http://www.bioverativ.com> eller följ @bioverativ på Twitter.

Bioverativ skapades som en avknoppning från Biogens hemofiliverksamhet och separerades från Biogen den 1 februari 2017. Bioverativ är ett oberoende publikt företag med huvudkontor i Waltham, Massachusetts, USA. Under en tillfällig övergångsfas, som innefattar tid för Bioverativ att etablera vissa licenser och tillstånd för Eloctate® och Alprolix, har både Bioverativ och Biogen en relation till produkterna.

### Om Sobi™

Sobi är ett internationellt läkemedelsföretag inriktat på sällsynta sjukdomar. Sobis uppdrag är att utveckla och tillhandahålla innovativa behandlingar och tjänster som ger patienter ett bättre liv. Produktportföljen fokuserar främst på hemofili, inflammationssjukdomar och genetiska sjukdomar. Sobi marknadsför även en portfölj med specialist- och sär läkemedel på uppdrag av olika partnerföretag i Europa, Mellanöstern, Nordafrika och Ryssland. Sobi är en pionjär inom bioteknologi med stort kunnande inom produktion av biologiska läkemedel. Intäkterna uppgick 2016 till 5.2 miljarder kronor och antalet anställda var cirka 760. Aktien (STO: SOBI) är noterad på Nasdaq Stockholm. Ytterligare information finns på [www.sobi.com](http://www.sobi.com).

### För mer information, vänligen kontakta:

#### Media relations

Linda Holmström, Senior Communications Manager

0708 73 40 95, 08 697 31 74

[linda.holmstrom@sobi.com](mailto:linda.holmstrom@sobi.com)

#### Investor relations

Jörgen Winroth, Vice President, Head of Investor Relations

+1 347-224-0819, +1 212-579-0506, 08 697 2135

[jorgen.winroth@sobi.com](mailto:jorgen.winroth@sobi.com)

---

<sup>i</sup> World Federation of Hemophilia. About Bleeding Disorders – Frequently Asked Questions. Available at: [http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637#Difference\\_A\\_B](http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637#Difference_A_B). Accessed on: January, 13, 2017.

<sup>ii</sup> World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2013. Available at: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1591.pdf>. Accessed on: January 13, 2017.