

## PRESSMEDDELANDE

Stockholm, 31 oktober 2017



### **Interimsdata publicerad i *Haemophilia* visar långsiktig förbättrad ledhälsa för patienter med hemofili A efter profylaktisk behandling med Elocta®**

*De positiva resultaten observerades bland deltagarna i studien oavsett tidigare behandlingsregim, svårighetsgrad av lefskada eller leder med historik av återkommande blödningar, s.k "target-leder".*

*Det är den första studien som visar kontinuerlig förbättring av ledhälsa med faktorpreparat med förlängd halveringstid.*

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) (Sobi™)(STO:SOBI) och Bioverativ Inc. (NASDAQ: BIVVV) publicerar idag interimresultat från en longitudinell studie av ledhälsa hos patienter som behandlats profylaktiskt med Elocta®(efmoroctocog alfa)/ELOCTATE® för behandling av hemofili A. Interimsdata visar att deltagarna i uppföljningsstudien ASPIRE uppvisade kontinuerlig förbättring av ledhälsan vid profylaktisk dosering med Elocta/ELOCTATE över en period på nära tre år, oavsett tidigare behandlingsregim, svårighetsgrad av lefskada och leder med historik av återkommande blödningar s.k "target-leder". Förbättringarna var mest påtagliga hos hemofili A-patienter med dålig ledhälsa. Resultaten publicerades online i *Haemophilia*, den 30 oktober 2017.

"Successiv leddestruktion är den främsta orsaken till sjuklighet för personer med hemofili och är fortfarande en stor utmaning vid behandling av hemofili A", säger Professor Johannes Oldenburg, MD, Institutet för experimentell hematologi och transfusionsmedicin vid universitetet i Bonn, Tyskland, och huvudförfattare till den publicerade artikeln". Detta är den första studien som visar att man kan uppnå en fortsatt funktionell förbättring i lederna vid profylaktisk behandling med faktorpreparat med förlängd halveringstid, även hos personer som har svår lefsjukdom i början av behandlingen".

Denna interimsposthoc-analys utvärderade ledhälsan hos vuxna och ungdomar som deltagit i studierna A-LONG och ASPIRE med hjälp av "the modified Haemophilia Joint Health Score (mHJHS)", den modifierade bedömningsskalan för ledhälsa vid hemofili som inkluderar svullnad, muskelförtvining, ledvinkling, grad av rörelse, lefsmärta, styrka och förmåga att gå. Detta är ett primärt bedömningsverktyg som poängsätter leder inom specifika mätområden. Studien undersökte mHJHS-värdena (minskning i poäng reflekterar en förbättring) med A-LONG respektive ASPIRE som baslinjer och därefter årligen under närmare tre års behandling.

"Resultaten visar en potentiell långsiktig förbättring av ledhälsan för hemofili A-patienter vid profylaktisk behandling med Elocta/ELOCTATE, särskilt vad gäller svåra lefskador, oavsett vilken profylaktisk eller vid-behovs-behandlingsregim de använt före studien", säger Maha Radhakrishnan, MD, Senior Vice President of Medical på Bioverativ. "Liknande positiva resultat har observerats hos

personer med hemofili B när de för första gången behandlats med Alprolix® i den långsiktiga uppföljningsstudien, B-YOND. Genom partnerskapet med Sobi fokuserar vi på att hitta sätt för personer som lever med hemofili att bättre hantera komplikationer i lederna genom våra behandlingar med förlängd halveringstid. Detta arbete stödjer också Bioverativs innovativa samarbete med Invicro som fokuserar på att utveckla användning av bildbehandling för diagnos och uppföljning av ledhälsa.”

Vuxna och ungdomar (n = 47) i studien som behandlats profylaktiskt med Elocta/ELOCTATE i ASPIRE upplevde en genomsnittlig förbättring i lederna med -4,1 poäng år 2 jämfört med baslinjen i A-LONG. Oavsett behandlingsregim före studien, visade studiedeltagarna kontinuerlig förbättring av mHJHS-värdena från baslinjen i A-LONG till ASPIRE år 2 (profylax före studien: -2,4; vid-behovsbehandling före studien: -7,2). Fördelarna observerades såväl hos deltagare med återkommande ledblödningar (-5,6) som hos deltagare med svår leddestruktion (-8,8). De mHJHS-värden som visade störst förbättring år 2 i ASPIRE var: svullnad (-1.4), rörlighet (-1.1) och styrka (-0.8)<sup>i</sup>.

”Resultaten av denna studie är mycket uppmuntrande eftersom de förstärker den positiva inverkan som profylaktisk behandling med Elocta/ELOCTATE har potential att frambringe när det gäller behandlingsresultat vid ledkomplikationer och patienthälsa”, säger Krassimir Mitchev, MD, PhD, Vice President and Medical Therapeutic Area Head of Haemophilia på Sobi. ”Tillsammans med Bioverativ engagerar vi oss i ytterligare studier med Fc-fusionsteknik för att bättre förstå och adressera de betydande otillfredsställda behov som fortfarande finns inom hemofili”.

Försvagande ledsjukdom, som orsakas av frekventa blödningar i lederna över en längre tid, är en av de vanligaste komplikationerna för personer med hemofili och resulterar ofta i kronisk smärta och funktionsnedsättning. Möjligheten att minimera ledskador på lång sikt skulle därför innebära en positiv inverkan på patienternas välbefinnande.

---

#### **Om ASPIRE**

ASPIRE är en öppen, icke-randomiserad, flerårig uppföljningsstudie för personer som avslutat de pivotala fas 3-studierna A-LONG eller Kids A-Long. I studien deltog 211 män eller pojkar, varav 150 (98 procent) av har fullföljt A-LONG och 61 (91 procent) fullföljt Kids A-LONG. Det primära effektmåttet var utveckling av antikroppar. Sekundära effektmått inkluderade det årliga antalet akuta blödningar per deltagare, behandlingsdagar med Elocta®/ELOCTATE® samt deltagarens bedömning av hur behandlingen svarat vid akut blödning.

#### **Om hemofili A**

Hemofili (blödarsjuka) är en sällsynt ärftlig rubbning som gör att blodets koaguleringsförmåga hos en person är nedsatt. Hemofili A förekommer hos ungefär en av 5 000 födda pojkar per år. Hemofili B förekommer hos ungefär en av 25 000 födda pojkar per år. Båda typer av hemofili förekommer mer sällan hos kvinnor. Enligt World Federation of Hemophilia beräknas för närvarande 180 000 personer runt om i världen vara diagnostiserade med hemofili.<sup>ii</sup>

Personer med hemofili A och B upplever blödningstillfällen som kan vara smärtsamma, ge upphov till bestående leddskador samt livshotande blödningar. Profylaktiska injektioner av faktor VIII och IX kan tillfälligt ersätta de koagulationsfaktorer som behövs för att kontrollera blödning och förhindra nya blödningar.<sup>iii</sup> The World Federation of Hemophilia rekommenderar profylaktisk behandling eftersom sådan kan förhindra blödningar och leddestruktion.<sup>iv</sup>

### **Om Elocta®/ELOCTATE®**

Elocta® (efmoroctocog alfa) är en rekombinant koagulationsfaktortterapi som utvecklats för hemofili A och som genom Fc-fusionsteknik når en förlängd cirkulationstid i kroppen. Elocta har skapats genom att fusionera faktor VIII med Fc-delen av immunoglobulin G, subgrupp 1, eller IgG1 (ett i kroppen vanligt förekommande protein). Detta möjliggör för Elocta att utnyttja en naturligt förekommande process som fördröjer nedbrytningen och förlänger tiden som behandlingen finns kvar i kroppen. Även om Fc-tekniken under 15 år har använts inom andra terapiområden, har Sobi och Bioverativ förädlat teknologin och är först med att tillämpa den inom hemofili. Elocta tillverkas i en human cellinje, i en miljö fri från tillsatser från djur eller människa.

Elocta är godkänt för behandling av hemofili A i EU, Island, Liechtenstein, Norge, Schweiz, Kuwait och Saudi Arabien där det marknadsförs av Sobi. I USA, Japan, Kanada, Australien, Nya Zeeland, Brasilien och andra länder är produkten godkänd som ELOCTATE® [Antihemophilic Factor (Recombinant), Fc Fusion Protein], och Bioverativ har marknadsföringsrättigheterna.

Som för faktorersättningspreparat i allmänhet kan allergiska överkänslighetsreaktioner och utveckling av inhibitorer ske vid behandling av hemofili A. Inhibitorer har rapporterats vid behandling med Elocta/ELOCTATE inklusive hos tidigare obehandlade patienter. För mer information, vänligen se komplett [amerikansk förskrivningsinformation](#) för ELOCTATE. Notera att tidigare obehandlade patienter inte är inkluderade i [EUs produktinformation för Elocta](#).

### **Om Alprolix®**

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

Alprolix är godkänd för behandling av hemofili B inom EU, Island, Liechtenstein, Norge, Schweiz, Kuwait och Saudiarabien 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. För mer information, vänligen se komplett [amerikansk förskrivningsinformation](#) för Alprolix. Notera att indikationen för tidigare obehandlade patients inte är inkluderad i [EUs produktinformation](#).

### **Om Bioverativ**

Bioverativ är ett globalt bioteknikföretag inriktat på att förändra livet för personer med hemofili och andra sällsynta blödningsrubbnigar 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 blödningsrubbnigar. 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.

### **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).

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

Sobi och Bioverativ samarbetar kring utvecklingen och kommersialiseringen av Elocta®/ELOCTATE® och Alprolix. 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 tillverkningsansvar för Elocta/ELOCTATE och Alprolix och har utvecklings- och kommersialiseringsrättigheter i Nordamerika och alla andra regioner i världen, förutom på Sobis marknader.

### **För mer information, vänligen kontakta:**

Media relations

Linda Holmström, Senior Communications Manager

0708 73 40 95

[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

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

---

<sup>i</sup> Oldenburg J. et. al “*Improved Joint Health in Subjects With Severe Haemophilia A Treated Prophylactically With Recombinant Factor VII Fc Fusion Protein*” Haemophilia, 30 October 2017

<sup>ii</sup> World Federation of Hemophilia, Annual Global Survey 2015, published in October 2016. Available at: <http://www.wfh.org/en/data-collection>

<sup>iii</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: June 17, 2016.

<sup>iv</sup> Guideline for the management of hemophilia, World Federation of Hemophilia, 2nd edition, <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1472.pdf>. Accessed on December 2015