

## PRESSMEDDELANDE

Stockholm, 1 december 2018

### **På ASH presenteras över fyra års väl bibehållen säkerhet och effekt för Elocta® och Alprolix®, hemofiliterapier med förlängd halveringstid**

*Uppföljningsstudierna ASPIRE och B-YOND visar ingen antikroppsutveckling och genomgående lågt antal årliga blödningsepisoder hos studiedeltagarna under fyra års behandling med Elocta® respektive Alprolix®*

[Swedish Orphan Biovitrum AB \(publ\)](#) (Sobi™) och [Bioverativ Inc.](#), ett Sanofi-företag, presenterade i dag slutresultaten för ASPIRE och B-YOND, de mest heltäckande långtidsstudier som genomförts inom hemofili av faktorbehandling med förlängd halveringstid. Data från båda studierna bekräftar den tidigare visade säkerheten och bestående effekten hos Elocta (efmoroctocog alfa), och Alprolix (eftrenonacog alfa), under fyra års behandlingsperiod. Elocta marknadsförs som ELOCTATE® i USA och andra länder. Studiedeltagarna var vuxna, ungdomar och barn med svår hemofili A respektive hemofili B som tidigare mottagit behandling. Resultaten presenterades på det 60:e årsmötet för American Society of Hematology (ASH).

Behandling med preparat som ersätter den saknade koagulationsfaktorn utgör grunden för hemofilivård. Resultaten från ASPIRE och B-YOND visar att förebyggande långtidsbehandling med efmoroctocog alfa och eftrenonacog alfa, båda faktorerättningspreparat med förlängd halveringstid, medförde genomgående förbättring med färre blödningsepisoder per år, inklusive blödningar i leder, i samtliga studerade patientpopulationer och vid förlängda doseringsintervall. Inga inhibitorer (antikroppar mot behandlingen) observerades hos deltagarna i någon av de båda uppföljningsstudierna och den övergripande säkerhetsprofilen överensstämde med de pivotala fas 3-studierna. Inhibitorutveckling har observerats vid behandling med efmoroctocog alfa och eftrenonacog alfa efter att preparaten lanserades på marknaden.

“Data från samtliga studiegrupper visade att behandling med efmoroctocog alfa och eftrenonacog alfa med individualiserade och flexibla doseringsregimer skyddar mot alla typer av hemofilirelaterade blödningar, och stärker på så sätt ytterligare vår samlade evidens för dessa behandlingar”, säger Tim Harris, PhD. D.Sc., Executive Vice President, Research and Development på Bioverativ. “Vi är fortsatt fokuserade på och arbetar för att kunna erbjuda människor med hemofili ett så fullständigt skydd som möjligt.”

Allvarlig ledsjukdom, orsakad av upprepade blödningar i leder under lång tid, är en av de vanligaste komplikationerna hos patienter med hemofili. I ASPIRE och B-YOND ledde profylaktisk behandling till låg årlig frekvens av spontana blödningar i leder (annualised bleeding rates, ABR) hos studiedeltagarna vid samtliga doseringsregimer. Dessa resultat bekräftar att förebyggande behandling med efmoroctocog alfa och eftrenonacog alfa har god effekt när det gäller att hantera och kontrollera alla typer av ledblödningar.

“En stor utmaning vid långtidsbehandling av hemofili är att bevara patienternas ledhälsa så att deras liv inte begränsas på grund av sjukdomen. Resultaten bekräftar att våra behandlingar kan bidra till att effektivt

förebygga blödningar i leder”, säger Milan Zdravkovic, Head of Research and Development och Chief Medical Officer på Sobi. “Förutom att presentera klinisk evidens som stödjer långtidsanvändning med våra behandlingar fortsätter vi att forska på hur Fc-fusion påverkar ledhälsan.”

En interimsposthoc-analys av ASPIRE som publicerats i den vetenskapliga tidskriften Haemophilia visar att profylaktisk behandling med efmoroctocog alfa kan medföra en kontinuerlig förbättring av ledhälsan, oavsett tidigare behandlingsregim, ledskadans svårighetsgrad eller så kallade target joints (leder med historik av återkommande blödningar). I denna retrospektiva studie utvärderades ledhälsa hos vuxna och ungdomar (n=47) med hjälp av en modifierad version av en bedömningskala för ledhälsa vid hemofili, modified Hemophilia Joint Health Score (mHJHS). Detta är ett bedömningsinstrument som används inom hemofilivården och som poängsätter lederna inom specifika mätområden, bland annat svullnad, muskelförtvining, ledvinkling, rörelseomfång, ledsmärta, styrka och gångförmåga. Ytterligare studier behövs för att bekräfta dessa fynd och mHJHS behöver valideras ytterligare.

Efmoroctocog alfa och eftrenonacog alfa är hemofilibehandlingar, i framkant, med förlängd halveringstid. Båda produkterna har dokumentation som påvisar användning för behandling av alla typer av blödningar och i alla behandlingssituationer, inklusive akuta blödningar, vid kirurgi och i nödsituationer. Båda behandlingarnas säkerhets- och effektprofiler har studerats sedan 2010 under hundratals exponeringsdagar hos vuxna, ungdomar och barn med hemofili.

---

#### **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. Till studien rekryterades 211 manliga deltagare, 150 (98 procent) av de som fullföljt A-LONG och 61 (91 procent) av de som fullföljt Kids A-LONG. Det primära effektmåttet var utveckling av inhibitorer. Sekundära effektmått inkluderar årligt antal blödningar (ABR) per deltagare, exponeringsdagar för Elocta samt deltagarens bedömning av behandlingsrespons vid en blödningsepisod. Några viktiga fynd:

- Lågt ABR i median under hela ASPIRE hos dem som behandlades profylaktiskt, i synnerhet i studiearmen med individualiserad dosering.
- Noll spontana blödningar i leder rapporterades hos deltagare i alla åldersgrupperna i studiearmen med individualiserad dosering. ABR i median <0,66 i leder rapporterades också i gruppen.
- I studien upplevde de vuxna och ungdomar (n=72) som behandlades profylaktiskt med efmoroctocog alfa en genomsnittlig förbättring på -2,5 poäng (negativt visar förbättring) i den modifierade versionen av bedömningskalan för ledhälsa vid hemofili, modified Hemophilia Joint Health Score (mHJHS), jämfört med baslinjevärdena i A-LONG.
- Drygt 92 procent av deltagarna antingen förlängde eller bibehöll sitt doseringsintervall under hela studieperioden.
- De låga ABR-värden och förbättrade mHJHS-värden som rapporterats i ASPIRE visar att efmoroctocog alfa har andra kliniska effekter förutom att enbart förebygga blödning.

### **Om B-YOND**

B-YOND är en öppen, icke-randomiserad flerårig uppföljningsstudie för personer som avslutat de pivotala fas 3-studierna B-LONG eller Kids B-LONG. B-YOND rekryterade 116 tidigare behandlade manliga deltagare, 93 (81 procent) av de som fullföljt B-LONG och 27 (100 procent) av de som fullföljt Kids B-LONG. Det primära effektmåttet är utveckling av inhibitorer. Sekundära effektmått inkluderar årligt antal blödningar (ABR) per deltagare (inklusive spontana blödningar i leder), exponeringsdagar för Alprolix per deltagare, konsumtion av Alprolix (totalt IE/kg per deltagare och år), samt deltagarens bedömning av behandlingsrespons vid en blödningsepisod. Några viktiga fynd:

- Hos deltagare som stod på profylaktisk behandling var ABR lågt under hela studieperioden i alla åldersgrupper, speciellt avseende blödningar i leder och spontana blödningar i leder.
- Hos vuxna och ungdomar som fått profylaktisk behandling med eftrenonacog alfa var ABR i median avseende blödningar i leder och spontana blödningar i leder <1,58 respektive <0,38.
- Hos studiedeltagare <12 år som stod på profylaktisk behandling var ABR i median avseende blödningar i leder och spontana blödningar i leder <0,85 respektive 0.
- Datan visade att 85 procent av de vuxna deltagarna och 93 procent av barnen antingen förlängde eller bibehöll sitt doseringsintervall under uppföljningsstudien.
- Eftrenonacog alfa möjliggör flexibla doseringsregimer och bibehåller samtidigt konstant låga blödningsfrekvenser med ett förlängt doseringsintervall på upp till 14 dagar.
- B-YOND-studien beskriver klinisk användning av eftrenonacog alfa med flexibel dosering och justeringar utifrån individuella preferenser och kliniska behov.

### **Om hemofili A och B**

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>i</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>ii</sup> The World Federation of Hemophilia rekommenderar profylaktisk behandling eftersom sådan kan förhindra blödningar och leddestruktion.<sup>iii</sup>

### **Om Elocta®**

Elocta® (efmoroctocog alfa) är en rekombinant koagulationsfaktorterapi 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 (halveringstid). Även om Fc-tekniken har använts under 15 år, har Sobi och Bioverativ förädlat teknologin och är först med att tillämpa den inom hemofili. Elocta tillverkas med en human cellinje, i en miljö fri från tillsatser från djur eller människa.

Elocta är godkänt för behandling av hemofili A i EU, Island, Kuwait, Liechtenstein, Norge, Saudiarabien och Schweiz, och 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 faktorerättningspreparat 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. Notera att tidigare obehandlade patienter inte är inkluderade i [EU:s produktinformation för Elocta](#).

#### **Om Alprolix®**

Alprolix® (eftrenonacog alfa) är en rekombinant faktorterapi 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 och har effekt i kroppen (halveringstid). Även om Fc-tekniken har använts under 15 år, har Sobi och Bioverativ förädlad teknologin och är först med att tillämpa den inom hemofili. Alprolix tillverkas med en human cellinje, i en miljö fri från tillsatser från djur eller människa.

Alprolix är godkänd för behandling av hemofili B inom EU, Island, Kuwait, Liechtenstein, Norge, Saudiarabien 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. Notera att indikationen för tidigare obehandlade patienter inte är inkluderad i den europeiska [produktinformationen](#).

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

Sobi och Bioverativ samarbetar kring utvecklingen och kommersialiseringen av Alprolix och Elocta/ELOCTATE. 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 kommersialisingsrättigheter i Nordamerika och alla andra regioner i världen, förutom på Sobis marknader. Sobi har inkluderat Fc fusionsmolekylerna rFVIII-Fc-VWF-XTEN och rFIX-Fc-XTEN för potentiell behandling av hemofili A och B till samarbetsavtalet med Bioverativ.

#### **Om Sobi™**

Sobi är ett internationellt specialitäläkemedelsföretag inriktat på sällsynta sjukdomar. Vår vision är att bli ansedd som en global ledare i att tillhandahålla innovativa och livsförändrande behandlingar för människor som lever med sällsynta sjukdomar. Produktportföljen fokuserar främst på behandlingar inom Haemophilia och Specialty Care. Samarbeten avseende utveckling och kommersialisering av produkter inom Specialty Care är en viktig del av vår strategi. Sobi är en pionjär inom bioteknologi med stort kunnande inom proteinteknik och produktion av biologiska läkemedel. 2017 uppgick intäkterna till 6,5 miljarder kronor och antalet anställda var cirka 850. Aktien (STO: SOBI) är noterad på Nasdaq Stockholm. Ytterligare information finns på [www.sobi.com](http://www.sobi.com).

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

<sup>ii</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>iii</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