

PRESSMEDDELANDE

Stockholm den 9 juli 2019

Byte till profylaxbehandling med faktorkoncentrat med förlängd halveringstid påverkade kliniska resultat och förbättrade livskvaliteten för personer med hemofili A och B

Data från kliniska studier av patienter med hemofili A och B vid byte från vidbehovsbehandling till profylaxbehandling med faktorkoncentrat med förlängd halveringstid (EHL) visade en positiv effekt på kliniska utfallsmått såsom förbättringar av livskvalitet (QoL) och lägre antal årliga blödningar (ABR). Resultaten från [Sobi™](#) and Sanofis gemensamma studier presenterades på ISTH 2019, den 27:e kongressen för International Society on Thrombosis and Haemostasis, i Melbourne, Australien den 7, 8, 9 juli 2019.

”Dessa resultat stödjer observationen att införandet av EHL-behandlingar har gett personer med hemofili en möjlighet att leva ett liv bortom hemofili med ökad livskvalitet och större möjligheter att utöva sporter och andra aktiviteter,” säger Armin Reininger, Head of Medical and Scientific Affairs på Sobi. ”Förbättrade möjligheter att anpassa behandlingen till varje enskild person är värdefullt i detta avseende och är idag endast möjligt med behandling med faktorkoncentrat.”

Introduktionen av faktorkoncentrat med förlängd halveringstid har bidragit till att patienter byter från konventionella faktorkoncentrat till EHL samt från vidbehovsbehandling till profylaxbehandling med EHL. Kliniska studier och undersökningar där behandlade läkare deltagit, som presenterades på ISTH, visade att resultatet av det här bytet har varit mycket fördelaktigt. Studierna visade på ett antal fördelar för personer med hemofili som bytt från vidbehovsbehandling till profylaxbehandling med rFVIIIc- (Elocta®) eller rFIXc (Alprolix®); ett minskat antal årliga blödningar, en förbättring som långsiktigt bibehålls, en förbättrad ledhälsa samt en förbättrad livskvalitet vid stabila faktornivåer. De mest uttalade skillnaderna på livskvaliteten var relaterade till sport, fritid och fysisk hälsa.

I en undersökning bland läkare som bytt patienter från konventionell faktorkoncentratbehandling till EHL, rapporterade majoriteten en förbättrad livskvalitet, behandlingsföljsamhet och sjukdomskontroll samt en minskad behandlingsbörda efter byte till rFVIIIc eller rFIXc. De flesta av läkarna i undersökningen ansåg att EHL tillåter en individualiserad behandling och kan leda till ett mer aktivt liv utan oro för blödningar.

Resultat från studierna

I studierna A-LONG och ASPIRE (Elocta) och B-LONG och B-YOND (Alprolix) presenterades analyser av de långsiktiga resultaten hos patienter med svår hemofili A och B som bytt från vidbehovsbehandling till profylaxbehandling med Elocta eller Alprolix.

Av 70 patienter i A-LONG/ASPIRE med svår hemofili A som bytte från vidbehovsbehandling till profylax fortsatte 67 (96 procent) med profylax i minst 6 månader med ett medianvärde på varaktigheten av

profylaktisk behandling med rFVIII Fc på 4,8 år. Mediantosen per vecka var stabil och medianintervallerna ökade från 3,5 till 5,0 dagar i början jämfört med vid slutet av uppföljningen. Medianvärdet för ABR var 30,0 för vidbehovsbehandling jämfört med 1,5 vid profylaxbehandling och var stabilt över tid. Leder med smärta minskade hos 29 procent av patienterna och ledhälsan uppmätt genom modified Haemophilia Joint Health Score (mHJHS) förbättrades, liksom livskvaliteten relaterad till sport, fritid och psykisk hälsa.

Av de 52 patienter med svår hemofili B som bytte från vidbehovsbehandling till profylax i B-LONG/B-YOND, fortsatte 50 (96 procent) med profylax i minst 6 månader med ett medianvärde för varaktigheten av profylaxbehandling med rFIX Fc på 3,6 år. Mediantosen per vecka och doseringsintervallet var stabila från starten med profylax fram till slutet på uppföljningen. Medianvärdet för ABR var 24,2 för vidbehovsbehandling jämfört med 2,0 för profylaxbehandling och var stabil över tid. Livskvaliteten relaterad till sport, fritid och psykisk hälsa förbättrades. Denna data visar på den positiva effekten av att byta från vidbehovsbehandling till rFIX Fc profylax.

Sobi genomförde dessutom en undersökning i fem europeiska länder om läkarnas praxis för byte av profylaxbehandling för personer med hemofili A och B. Ett online-frågeformulär gavs till läkare i Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Italien och Spanien angående behandlingsmetoder, faktorkoncentratförskrivning, och byten till EHL-produkter på deras respektive hemofilicenter. 37 läkare deltog och tillhandhöll information om 113 patienter som har bytt från FVIII-profylax till Elocta (EHL rFVIII Fc) samt om 36 patienter som bytt från FIX-profylax till Alprolix (EHL rFIX Fc). Blödningsfrekvens, farmakokinetik, ledhälsa och behandlingsefterlevnad ansågs vara de viktigaste resultaten att utvärdera inom rutinvård för hemofilipatienter samt när man byter till EHL-behandling. Inom hemofili A rapporterade de flesta läkarna att EHL tillåter individualisering av behandlingen och ett aktivare liv utan oro för blödningar och en majoritet rapporterade en förbättrad livskvalitet, behandlingsföljsamhet, sjukdomskontroll och en minskad behandlingsbörda efter byte till rFVIII Fc. För hemofili B upplevde de flesta läkare en minskad sjukdoms- och behandlingsbörda, mindre smärta samt en förbättrad livskvalitet och behandlingsföljsamhet för patienter.

Sammanfattningar

- A Survey of Physicians' Treatment Switching Practice in Long-term Prophylaxis for People with Haemophilia B in Five European Countries: Söndag 7 juli, Poster # PB0208
- A Survey of Physicians' Treatment Switching Practice in Long-term Prophylaxis for People with Haemophilia A in Five European Countries: Måndag 8 juli, Poster # PB0692
- Long-term Outcomes after Switch from On-demand Treatment to Prophylaxis with rFIX Fc: Longitudinal Subgroup Analysis of the B-LONG and B-YOND Study Population: Måndag 8 juli, Poster # PB0693. I samarbete med Sanofi

- Long-term Outcomes after Switch from On-demand Treatment to Prophylaxis with rFVIII Fc: Longitudinal Subgroup Analysis of the A-LONG and ASPIRE Study Population: Tisdag 9 juli, Poster # PB1410. I samarbete med Sanofi.

Alla sammanfattningar är tillgängliga via [ISTH:s officiella hemsida](#).

Om Elocta®

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 (halveringstid). Även om Fc-tekniken har använts under 15 år, har Sobi och Sanofi 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 Sanofi har marknadsföringsrättigheterna.

Som för faktorerersättningspreparat 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 och ITI behandling inte är inkluderade i [EU:s produktinformation för Elocta](#).

Om Alprolix®

Alprolix® (eftrenonacog alfa) är en rekombinant faktortterapi 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 Sanofi förädlat 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 Sanofi 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 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 196 700 personer runt om i världen vara diagnostiserade med hemofili.ⁱ

Personer med hemofili A och B upplever omfattande blödningar som kan vara livshotande. Profylaktiska injektioner av faktor VIII och IX kan tillfälligt ersätta de koagulationsfaktorer som behövs för att kontrollera blödning och förhindra nya blödningar.ⁱⁱ The World Federation of Hemophilia rekommenderar profylaktisk behandling med faktorerersättningspreparat för att förebygga blödningar för patienter med hemofili.ⁱⁱⁱ

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.

Om A-LONG

Var en global, öppen, multicenter fas 3-studie som utvärderade effekt, säkerhet och farmakokinetik av Elocta i 165 tidigare behandlande män med mer än 150 exponeringsdagar, 12 år eller äldre och med svår hemofili A (Faktor VIII-nivå med mindre än 1 IE/dl). Den studerade individualiserad och veckovis profylaxbehandling med Elocta för att förebygga blödningsepisoder, och vid behovsdoseringen för att behandling blödningsepisoder. I den individualiserade studiearmen startade varje deltagare på en doseringsregim på två gånger per vecka. Deltagarnas farmakokenetiska parametrar användes för att ge vägledning för doseringsintervall (var tredje till femte dag) och dos (25 till 65 IE/kg) för att erhålla en minimal faktornivå på 1 till 3 IE/dl eller högre för vad som behövdes för att erhålla god kontroll av genombrottsblödningar.

Om Kids A-LONG

Kids A-LONG var den första kliniska studien för att utvärdera en hemofilibehandling under utvecklings med en förlängd halveringstid på barn under 12 år. Studien var en global, öppen multicenter fas-3-studie som omfattade 71 pojkar med svår hemofili A (Faktor VIII-nivå med mindre än 1 IE/dl) med åtminstone 50 exponeringsdagar med faktor-VIII-terapi. Studien utvärderade säkerhet, effekt och farmakokenetik (PK) i en profylaxbehandlingsregimen på två gånger i veckan. Dos och intervall justerades till mindre än 80 IE/kg och två dagar, baserat på PK-data och kliniska utvärderingar.

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.

Om B-LONG

B-LONG var en global, öppen, multicenter fas 3-studie som utvärderade effekt, säkerhet och farmakokinetik av Alprolix i 123 män, 12 år och äldre med svår hemofili B (faktor IX-aktivitet lika med eller mindre än 2 IE per dl, eller 2 %) med en historia av åtminstone 100 exponeringsdagar med en tillgänglig faktor-IX-behandling. Studien omfattade 50 behandlingscenter för hemofilipatienter i 17 länder på sex kontinenter. Den studerade olika parametrar med Alprolix: profylaxbehandling, blödningsbehandling och perioperativ hemostas. Startdosen med profylax var aningen 50 IE/kg en gång per vecka eller 100 IE/kg var tionde dag. Doseringsintervallet kunde justeras som indicerats kliniskt.

Om Kids B-LONG

Kids B-LONG var en global, öppen, multicenter fas 3-studie som omfattade 30 pojkar under 12 år med svår hemofili B (faktor IX-aktivitet lika med eller mindre än 2 IE per dl, eller 2 %) med åtminstone 50 tidigare exponeringsdagar med faktor IX-behandling. Alla patienter behandlades initialt med profylaxbehandling med Alprolix (50-60 IE/kg) en gång i veckan med dosjusteringar (100 IE/kg per injektion) eller justerad doseringsfrekvens (upp till två gånger i veckan) vid behov.

Om Sobis och Sanofis samarbete

Sobi och Sanofi 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). Sanofi har tillverkningsansvar för Elocta/ELOCTATE och Alprolix och har utvecklings- och kommersialiseringrättigheter i Nordamerika och alla andra regioner i världen, förutom Sobis marknader. 2014 valde Sobi att inkludera Fc fusionsmolekylen rFVIII-Fc-VWF-XTEN för potentiell behandling av hemofili A till samarbetsavtalet med Sanofi men har ännu inte utnyttjat optionsrätten.

Om Sobi™

På Sobi gör vi betydande skillnad för människor som lever med sällsynta sjukdomar. Som ett specialiserat, internationellt biofarmaceutiskt företag, tillhandahåller vi innovativa behandlingar inom hemofili, immunologi samt nischläkemedel. Vi tillför något sällsynt till sällsynta sjukdomar—en tro på styrkan av fokus, kraften av att vara snabbtänkta och potentialen hos de människor vi finns till för. Det hårda arbete och den hängivenhet som våra cirka 1050 medarbetare runt om i världen bidrar med har varit avgörande för vår framgång i Europa, Nordamerika, Mellanöstern, Ryssland och Nordafrika. 2018 uppgick de totala intäkterna till 9,1 miljarder SEK. Sobis aktie (STO:SOBI) är noterad på Nasdaq Stockholm. Ytterligare information finns på www.sobi.com.

För mer information kontakta:

Paula Treutiger, Head of Communication & Investor Relations
0733 666 599
paula.treutiger@sobi.com

Linda Holmström, Corporate Communications & Investor Relations
0708 734 095
linda.holmstrom@sobi.com

ⁱ World Federation of Hemophilia. Annual Global Survey 2017, publicerad oktober 2018.

<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1714.pdf>

ⁱⁱ World Federation of Hemophilia. About Bleeding Disorders – Frequently Asked Questions. Tillgänglig på: <http://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=637>. Besökt 4 juli 2019.

ⁱⁱⁱ Guideline for the management of hemophilia, World Federation of Hemophilia, 2nd edition, <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1472.pdf>. Besökt 4 juli 2019.