

PRESSMEDDELANDE

Stockholm, 27 oktober 2020

Sobi och Apellis inleder samarbete för global utveckling och kommersialisering utanför USA av systemisk pegcetacoplan för sällsynta sjukdomar med akut behov av nya behandlingar

- Sobi erhåller globala rättigheter för gemensam utveckling och exklusiva rättigheter till kommersialisering av systemisk pegcetacoplan, en riktad terapi mot C3, utanför USA
- Apellis behåller kommersialiseringsrättigheter för systemisk pegcetacoplan i USA och globala kommersialiseringsrättigheter för oftalmologisk pegcetacoplan (program för geografisk atrofi i fas 3)
- Bolagen kommer tillsammans avancera systemisk pegcetacoplan i fem parallella registreringsprogram som omfattar bland annat två nya studier inom hematologi vilka planeras att starta under 2021 (CAD och HSCT-TMA). Dessa program tillkommer utöver pågående registreringsprogram i hematologi (PNH), nefrologi (C3G / IC-MPGN) och neurologi (ALS)
- Sobi kommer att göra en förskottsbetalning om 250 MUSD till Apellis och erlægga 80 MUSD i avtalad utvecklingsersättning över fyra år samt upp till 915 MUSD vid uppnående av vissa regulatoriska och kommersiella milstolpar, och stegvis ökande tvåsiffriga royalties
- Sobi arrangerar en telefonkonferens idag kl 15:00

Stockholm, Sverige och Waltham Massachusetts, USA – Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) (Sobi™) (STO:SOBI) och Apellis Pharmaceuticals Inc. (Nasdaq: APLS) tillkännagav idag ett strategiskt samarbete för att accelerera utvecklingen av systemisk pegcetacoplan, en riktad C3-behandling för ett flertal sällsynta sjukdomar med stora medicinska behov som påverkar över 275 000 patienter över hela världen.

Sobi erhåller globala rättigheter för gemensam utveckling och exklusiva rättigheter till kommersialisering av systemisk pegcetacoplan utanför USA. Apellis behåller kommersialiseringsrättigheter för systemisk pegcetacoplan i USA och globala kommersialiseringsrättigheter för oftalmologisk pegcetacoplan som Apellis utvärderar för geografisk atrofi (GA) i två fullrekryterade fas 3-studier. Pegcetacoplan riktar sig mot okontrollerad aktivering av C3 i komplementsystemet, en del av kroppens immunförsvar. Okontrollerad aktivering av C3 kan leda till uppkomst och utveckling av många allvarliga sjukdomar.

Sobi och Apellis planerar att gemensamt driva den kliniska utvecklingen av systemisk pegcetacoplan med fem parallella registreringsprogram inom hematologi, nefrologi och neurologi. Dessa inkluderar nya

registreringsprogram avseende autoimmun hemolytisk anemi (CAD) och trombotisk mikroangiopati efter hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT-TMA), vilka båda väntas inledas under 2021. Genom att kontrollera aktiveringen av komplementsystemet har pegcetacoplan potential att bli en ny behandling av flera tillstånd för vilka patienter idag har få eller inga behandlingsalternativ.

"Vi ser mycket framemot att samarbeta med Apellis, ett världsledande bolag inom riktade C3-behandlingar. Samarbetet kommer att avsevärt stärka och bredda vår forsknings- och utvecklingsportfölj i sen fas samt främja pågående internationalisering. Produkterna passar perfekt med vårt strategiska fokus på hematologi och immunologi", säger Guido Oelkers, vd och koncernchef för Sobi. "Med tanke på den centrala roll C3s har i komplementsystemet har pegcetacoplan potential att skapa en grund för en bredare plattform inom sällsynta sjukdomar. Baserat på positiva fas 3-data för PNH kan pegcetacoplan förbättra behandlingen av denna allvarliga blodsjukdom."

"Detta samarbete möjliggör bredare utnyttjande av potentialen för vår plattform för riktad C3-terapi för svåra sällsynta sjukdomar som påverkar hundratusentals patienter världen över", säger Cedric Francois, Med dr, medgrundare och vd för Apellis. "Vi utvärderade ett flertal bolag, medelstora som stora, och valde Sobi med anledning av deras ledande globala position inom hematologi och sällsynta sjukdomar, långa erfarenhet av framgångsrika produktlanseringar, och djupa engagemang för patienter. Tillsammans kommer vi att accelerera utvecklingen för systemisk pegcetacoplan med flera registreringsprogram inom hematologi, nefrologi och neurologi, samtidigt som vi förbereder oss för den första potentiella lanseringen för indikationen PNH i USA. Transaktionen stärker också vår finansiella ställning och innebär att vi säkrar likviditeten fram till andra halvan av 2022."

Inom ramen för samarbetet kommer Sobi och Apellis att gemensamt utveckla systemisk pegcetacoplan för följande sällsynta sjukdomar:

Hematologi - Paroxysmal nokturn hemoglobinuria (PNH), CAD och HSCT-TMA

PNH är den första potentiella indikationen för marknads lansering. Ansökan för pegcetacoplan för behandling av paroxysmal nokturn hemoglobinuria lämnades in till den amerikanska läkemedelsmyndighetens (FDA) och den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) baserat på positiva data från fas 3 studien PEGASUS. Top-line data från fas 3 studien PRINCE som utvärderar pegcetacoplan i patienter med PNH som är behandlingsnaiva väntas under första halvåret 2021.

Sobi kommer att leda utvecklingsaktiviteterna för fas 3 studien inom CAD och en potentiell fas 2 studie inom HSCT-TMA. Programmen planeras att inledas under 2021.

Nefrologi – Immunkomplex medierad membranoproliferativ glomerulonefrit (IC-MPGN) och C3 glomerulopati (C3G)

Apellis har initierat och kommer att fortsätta att leda ett registreringsprogram för IC-MPGN och C3G vilket omfattar fas 2- och fas 3-studier.

Neurologi - amyotrofisk lateralskleros (ALS)

Apellis har initierat och kommer att fortsätta att leda en potentiell fas 2 studie för ALS. Ett flertal andra neurologiska tillstånd är under övervägande för framtida klinisk utveckling.

Om transaktionen

Sobi kommer att erlægga en förskottsbetalning om 250 MUSD och ersättningar upp till 915 MUSD vid uppnående av vissa regulatoriska och kommersiella milstolpebetalningar, samt under en fyraårsperiod bidra med 80 MUSD som ersättning för forskning och utveckling enligt den ursprungliga utvecklingsplan som omfattar pågående studier i PNH, IC-MPGN/C3G och ALS samt nya studier i CAD och HSCT-TMA. Apellis kommer också att ha rätt till stegvis ökande tvåsiffriga royalties på försäljning som sträcker sig från höga tiotal till höga tjugotal. Sobi har för avsikt att finansiera dessa betalningar med tillgängliga medel. Sobi kommer att erhålla ersättning för de kostnader som Sobi erlägger i samband med CAD- och HSCT-TMA-studierna som genomförs av Sobi. Gällande framtida globala studier utöver den initiala utvecklingsplanen har parterna enats om att dela kostnaderna 50/50.

Enligt villkoren i avtalet kommer Apellis att ansvara för all regulatorisk och kommersiell verksamhet i USA, samt den pågående granskningsprocessen gällande marknadsföringstillstånd för PNH i EU. Sobi kommer att ansvara för regulatoriska och kommersiella aktiviteter för systemisk pegcetacoplan på samtliga marknader utanför USA. Den gemensamma utvecklingen av systemisk pegcetacoplan kommer att ske under översyn av en gemensam utvecklingskommitté och den kommersiella strategin kommer att utarbetas under översyn av en gemensam kommitté med fokus på kommersialisering.

Latham & Watkins LLP är legala rådgivare och Morgan Stanley finansiella rådgivare till Sobi i samband med denna transaktion.

Om pegcetacoplan (APL-2)

Pegcetacoplan är ett prövningsläkemedel riktat mot C3, utformat att kontrollera överdriven eller okontrollerad aktivering av komplementsystemet, vilket kan framkalla och utveckla många allvarliga sjukdomar. Pegcetacoplan är en syntetisk cyklisk peptid konjugerad till en polyetylenglykol-polymer som binder specifikt till C3 och C3b. Apellis utvärderar pegcetacoplan i flera kliniska studier inom hematologi, oftalmologi, nefrologi och neurologi. Pegcetacoplan beviljades s.k. Fast Track-status av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA, för behandling av PNH och geografisk atrofi, och har erhållit sär läkemedelsstatus för behandling av C3G från både FDA och European Medicines Agency (EMA).

Om pegcetacoplan för paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH)

I oktober, validerade EMA Marketing Authorisation Application (MAA) för pegcetacoplan för PNH, och ett utlåtande från Committee for Medicinal Products for Human Use (CMPH) väntas 2021. Ett beslut av FDA avseende NDA (New Drug Application) ansökan samt ett PDUFA (Prescription Drug User Fee Act) datum väntas under fjärde kvartalet 2020. Top-line data från fas 3 studien PRINCE som utvärderar pegcetacoplan i patienter med PNH som är behandlingsnaiva väntas under första halvåret 2021.

NDA och MAA ansökan för pegcetacoplan för behandling av PNH baseras på positiva data från PEGASUS-studien (APL2-302, NCT03500549), vilken är en multicenter, randomiserad, aktivt jämförande fas 3-studie med 80 vuxna med PNH. Det primära målet med studien var att bestämma säkerhet och effekt av pegcetacoplan jämfört med eculizumab. En ytterligare randomiserad multicenter fas 3-studie (APL2-308, NCT04085601), PRINCE, utvärderar pegcetacoplan i 53 patienter med PNH som är behandlingsnaiva, vilket innebär att de inte fått några komplementinhibitorer inom tre månader före start av studien.

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Postadress SE-112 76 Stockholm, Sweden
Telefon: + 46 8 697 20 00 | www.sobi.com

Om PNH

PNH är en sällsynt, kronisk, livshotande blodsjukdom som kännetecknas av att syrebärande röda blodkroppar förstörs genom extravaskulär och intravaskulär hemolys. I hållande låga nivåer av hemoglobin kan leda till funktionsnedsättande symtom såsom uttalad trötthet och andningssvårigheter (dyspné) samt kan kräva frekventa transfusioner. En retrospektiv studie visar att även med eculizumab har cirka 72 procent av patienter med PNH anemi, en viktig indikator på pågående hemolys.¹ Studien visar också att 36 procent av patienterna behöver en eller flera transfusioner per år och 16 procent behöver tre eller fler.¹

Om autoimmun hemolytisk anemi (CAD)

CAD är en allvarlig, kronisk, sällsynt blodsjukdom² som för närvarande inte har någon godkänd behandling och påverkar cirka 10 500 människor i USA och Europa.³ Människor som lever med CAD kan drabbas av kronisk anemi, behov av transfusioner, och löper ökad risk för livshotande tromboser såsom stroke.⁴ Hos personer med CAD orsakar immunglobulin M-autoantikroppar (IgM) röda blodkroppar att agglutinera, eller klumpa ihop sig, vid temperaturer under 30°C eller till följd av ett nedsatt immunförsvar eller en infektion.⁵ Detta aktiverar komplementsystemet att förstöra friska röda blodkroppar genom extravaskulär och intravaskulär hemolys.^{6,7}

Om trombotisk mikroangiopati efter hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT-TMA)

HSCT-TMA är en sällsynt blodsjukdom som kan vara en dödlig komplikation efter en benmärgstransplantation eller HSCT.⁸ Vid HSCT-TMA bildas mikroskopiska blodproppar i små blodkärl, vilket leder till organskador. Njurarna drabbas ofta, även om andra organ kan vara inblandade.⁸ HSCT-TMA förekommer hos upp till 40 procent av HSCT-mottagare.⁹ USA och EU+ utför varje år cirka 9 000 respektive cirka 18 000 allogena transplantationer.^{10,11} Överaktivering av komplementsystemet är en högriskfaktor hos patienter med HSCT-TMA,¹² och C3 tros spela en avgörande roll vid TMA på grund av C3a:s och C3b:s proinflammatoriska och prokoagulerande egenskaper.¹³

Om immunkomplex membranproliferativ glomerulonefrit (IC-MPGN) och C3 glomerulopati (C3G)

IC-MPGN och C3G är sällsynta, funktionsnedsättande njursjukdomar som drabbar cirka 18 000 människor i USA och Europa.¹⁴ Det finns inga godkända behandlingar för sjukdomarna, och symtomen omfattar blod i urinen, mörkt skummande urin på grund av förekomst av äggvita, svullnad, och högt blodtryck.¹⁵ Cirka hälften av alla personer som lever med IC-MPGN och C3G drabbas av njursvikt inom fem till tio år efter diagnos.¹⁶ Även om IC-MPGN anses vara en distinkt sjukdom från C3G, är den underliggande orsaken och förloppet av de två sjukdomarna anmärkningsvärt lika och inkluderar överaktivering av komplementsystemet, med överdriven ansamling av C3-nedbrytningsprodukter i njurarna som orsakar inflammation och organskador.^{17,18}

Om amyotrofisk lateralskleros (ALS)

ALS är en förödande neurodegenerativ sjukdom som resulterar i progressiv muskelsvaghet och förlamning på grund av förtvining av nervceller, som kallas motoriska nervceller, i hjärnan och ryggmärgen.^{19,20} Nedbrytningen av motoriska nervceller leder till progressiv förlust av de viljestyrda muskelrörelserna som krävs för att tala, gå, svälja och andas.^{19,20} Personer med ALS har höga nivåer av C3 vid den neuromuskulära synapsen²¹ där motoriska nervceller kommunicerar direkt med muskelceller. Många studier tyder på att förhöjda nivåer av C3 i hela motoriska nervsystemet hos ALS-patienter sannolikt bidrar till kronisk neuroinflammation och till nedbrytningen av motoriska nervceller.^{21,22,23} Det finns inga behandlingar som hejdar eller vänder utvecklingen av ALS, en sjukdom som drabbar cirka 225 000 patienter över hela världen.²⁴

Om Sobi

Sobi är ett specialiserat, internationellt biofarmaceutiskt företag som gör betydande skillnad för människor som lever med sällsynta sjukdomar. Sobi tillhandahåller innovativa behandlingar inom hematologi, immunologi samt för nischindikationer. Idag har Sobi cirka 1 500 medarbetare i Europa, Nordamerika, Mellanöstern, Ryssland och Nordafrika. För 2019 uppgick Sobis totala intäkter till 14,2 miljarder SEK. Sobis aktie (STO:SOBI) är noterad på Nasdaq Stockholm. Ytterligare information finns på www.sobi.com

Om Apellis

Apellis Pharmaceuticals, Inc. är ett globalt biofarmaceutiskt företag som genom att främja nydanande vetenskap, kreativitet och medkänsla verkar för att leverera livsförändrande behandlingar. Apellis är en ledare inom riktade C3-terapi och strävar

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Postadress SE-112 76 Stockholm, Sweden
Telefon: + 46 8 697 20 00 | www.sobi.com

efter att utveckla transformativa behandlingar för ett brett spektrum av funktionsnedsättande sjukdomar som drivs av överdriven aktivering av komplementsystemet, inklusive sjukdomar inom hematologi, oftalmologi, nefrologi och neurologi
Mer information finns på www.apellis.com.

Telefonkonferens

Analytiker och media inbjuds att delta i en telefonkonferens angående transaktionen idag klockan 15:00. Sobis vd och koncernchef Guido Oelkers är värd för konferensen och presentationen hålls på engelska.

Presentationen kan följas live, eller i efterhand på www.sobi.com.

För att delta i telefonkonferensen, vänligen ring:

SE: 08 505 58356

UK: +44 333 300 9263

US +1 646 722 4957

[Klicka här för live webcast.](#)

Efter livesändningen kommer en webbsändning på begäran finnas tillgänglig via samma URL.

Denna information är sådan information som Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom Linda Holmström, Corporate Communication and Investor Relations, försorg, för offentliggörande den 27 oktober 2020 kl 12:00 CET.

Kontaktpersoner Sobi

Paula Treutiger, Head of Communication & Investor Relations

0733 666 599

paula.treutiger@sobi.com

Linda Holmström, Corporate Communication & Investor Relations

0708 734 095

linda.holmstrom@sobi.com

Apellis

Media:

Tracy Vineis

media@apellis.com

+1 617 420 4839

Investerare

Sam Martin / Maghan Meyers

sam@argotpartners.com / maghan@argotpartners.com

+1 212 600 1902

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Postadress SE-112 76 Stockholm, Sweden

Telefon: + 46 8 697 20 00 | www.sobi.com

- ¹ McKinley C. Extravascular Hemolysis Due to C3-Loading in Patients with PNH Treated with Eculizumab: Defining the Clinical Syndrome. *Blood*. 2017;130:3471.
- ² Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK. Autoimmune haemolysis: an 18-year study of 865 cases referred to a regional transfusion centre. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6281):2023-2027. National Institute of Health (NIH), Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD)
- ³ Catenion using physician and literature consensus
- ⁴ Website <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6130/cold-agglutinin-disease>. Accessed November 21, 2019.
- ⁵ Berentsen S, Ulvestad E, Langholm R, et al. Primary chronic cold agglutinin disease: a population based clinical study of 86 patients. *Haematologica*. 2006;91(4):460-466.
- ⁶ Cold agglutinin disease. Genetic and Rare Diseases Information Center Web site. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6130/cold-agglutinin-disease>. Accessed November 21, 2019.
- ⁷ Reynaud Q, Durieu I, Dutertre M, et al. Efficacy and safety of rituximab in auto-immune hemolytic anemia: A meta-analysis of 21 studies. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):304-313.
- ⁸ Dvorak C, et al. Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy in Pediatric Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Practical Approach to Diagnosis and Management. *Frontiers in Pediatrics*. Vol 7, article 133. (2019)
- ⁹ Jodele S, et al. Diagnostic and risk criteria for HSCT-associated thrombotic microangiopathy: a study in children and young adults. *Blood*. 124(4): 645–653 (2014)
- ¹⁰ Current Uses and Outcomes of Hematopoietic Cell Transplantation (HCT): CIBMTR Summary Slides
- ¹¹ Passweg et al, *BMT*. 2019, 38: 1575–1585
- ¹² Jodele S, et al. Complement blockade for TA-TMA: lessons learned from a large pediatric cohort treated with eculizumab. *Blood*. 135 (13): 1049–1057. (2020)
- ¹³ Noris M, et al. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nature Reviews Nephrology*. 8, 622–633 (2012)
- ¹⁴ ClearView Analysis using physician and literature consensus.
- ¹⁵ Complement 3 Glomerulopathy (C3G). National Kidney Foundation Website. <https://www.kidney.org/atoz/content/complement-3-glomerulopathy-c3g>. Accessed November 21, 2019.
- ¹⁶ C3 glomerulopathy. National Institute of Health, Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/c3-glomerulopathy#resources>. Accessed November 21, 2019.
- ¹⁷ Noris M, Donadelli R, Remuzzi G. Autoimmune abnormalities of the alternative complement pathway in membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathy. *Pediatr Nephrol*. 2019 Aug;34(8):1311-1323.
- ¹⁸ Cook HT. Evolving complexity of complement-related diseases: C3 glomerulopathy and atypical haemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018 May;27(3):165-170.
- ¹⁹ Genetics Home Reference. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/c3-glomerulopathy>. Accessed November 27, 2019.
- ²⁰ National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2020). Amyotrophic Lateral Sclerosis Fact Sheet. Retrieved from <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>
- ²¹ ALS Association. What is ALS? Retrieved June 2020 from <https://www.als.org/understanding-als/what-is-als>
- ²² Bahia El Idrissi N, et al. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):72.⁴ Sta M, et al. *Neurobiol Dis*. 2011;42(3):211-220.
- ²³ Woodruff, et al., *PNAS* January 7, 2014 111 (1) E3-E4
- ²⁴ Lee, et al *Journal of Neuroinflammation* volume 15: 171 (2018)²⁵ Arthur K et al. *Nat Commun*, 2016, Vol 7, article 12408
- ²⁵ (2018)²⁵ Arthur K et al. *Nat Commun*, 2016, Vol 7, article 12408