

## PRESSMEDDELANDE

Stockholm, 20 maj 2021

### **Tidig behandling med anakinra minskar risk för dödlighet i covid-19-relaterad lunginflammation, minskar behov av intensivvård och ökar sannolikheten för full återhämtning**

- Fullständiga resultat dag 28 från SAVE-MORE-studien visar att tidig behandling med anakinra plus standardbehandling minskade dödligheten med 55 procent och minskade genomsnittlig vårdtid på IVA (intensivvårdsavdelning) med fyra dagar.
- Hos patienter som behandlades med anakinra plus standardbehandling ökade den totala förbättringen i klinisk status med 64 procent jämfört med dem som behandlades med enbart standardbehandling.
- SAVE-MORE-studien, ledd av Hellenic Institute for the Study of Sepsis, är den första stora, pivotala, randomiserade och kontrollerade studien som specifikt utvärderar en patientpopulation med covid-19 med risk att utveckla allvarlig sjukdom, för att påvisa nyttan av tidig behandling med anakinra för att förhindra sjukdomsprogression och minska risk för dödsfall.

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) (Sobi™) (STO:SOBI) och Hellenic Institute for the Study of Sepsis tillkännagav idag positiva fullständiga resultat dag 28 från den prövarinitierade SAVE-MORE-studien. Studien visar att tidig insättning<sup>1</sup> av anakinra, som tillägg till nuvarande standardbehandling, ledde till en relativ minskning av dödligheten med 55 procent och nära trefaldig minskad progression till svår andningssvikt hos inlagda covid-19 patienter med dålig prognos. Behandling med anakinra ökade också antalet patienter som kunde skrivas ut från sjukhuset utan tecken på covid-19-infektion. Patienter som fick anakinra hade 2,8 gånger större sannolikhet till full återhämtning än patienter som fick placebo och standardbehandling. Resultat från studien, som omfattade över 600 patienter, har släppts på MedRxiv och har skickats in för peer-review (expertgranskning) och publicering.

SAVE-MORE är den första studien som utvärderar en behandling till covid-19-patienter med ökad risk att utveckla svår andningssvikt, med målet att förhindra sjukdomsprogression och dödsfall, samt att påskynda tillfrisknande. I studien utvärderades anakinra i patienter med måttlig till svår covid-19 orsakad lunginflammation, med ökad risk att utveckla svår andningssvikt. De identifierades genom mätning av suPAR (soluble urokinase plasminogen activator receptor), en plasmabiomarkör och ett prognostiskt verktyg som indikerar tidig immunaktivering vilket förknippats med dålig prognos vid ett antal tillstånd. Samtidig standardbehandling var lika i studiens två armar och inkluderade dexametason, antikoagulantia och remdesivir.

"Eftersom överdriven inflammationsrespons vid covid-19-infektion är en ledande orsak till sjukdomsprogression och dödsfall finns det ett akut behov av läkemedel som kan riktas mot denna hyperinflammation och förhindra dess utveckling. SAVE-MORE-studien bekräftar att riskpatienter med covid-relaterad lunginflammation som fått tidig behandling med anakinra tillsammans med standardbehandling, jämfört med endast standardbehandling, visar en

signifikant minskning, med 55 procent, av dödsfall i covid-19, och minskar förekomsten av svår andningssvikt och IVA-inläggningar. Resultaten visar att vi kan identifiera patienter med dålig prognos och genom tidig behandling minska risken att de blir kritiskt sjuka”, säger Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, professor i Internal Medicine and Infectious Diseases vid National and Kapodistrian University of Athens och ordförande för European Shock Society samt ordförande för European Sepsis Alliance, som lett studien.

Covid-19-infektion kan vara allvarlig och leda till dödsfall på grund av en överreaktion från den smittade personens immunförsvar, ofta kallat "cytokinstorm". Anakinra är ett antiinflammatoriskt läkemedel som riktar sig mot cytokinerna IL-1 $\alpha$  och IL-1 $\beta$ , som har en betydande roll i covid-19-orsakad hyperinflammation. Blockering av IL-1 $\alpha$  och IL-1 $\beta$  i ett tidigt skede av covid-19 kan ha en viktig påverkan på sjukdomsprogressionen. Inget läkemedel har hittills godkänts för behandling av den inflammatoriska responsen vid covid-19.

"I en tid då många länder är hårt pressade för att kunna ta hand om extremt sjuka covid-19-patienter är vi glada att kunna meddela de fullständiga resultaten dag 28 av SAVE-MORE-studien som visar anakinras potential att förbättra det kliniska tillståndet när behandling sätts in tidigt och innan patienten behöver respiratorvård. Sobi ser fram emot en fortsatt dialog om dessa resultat med EMA och andra tillsynsmyndigheter”, säger Sobis vd och koncernchef Guido Oelkers.

Analys av det primära effektmåttet, WHO:s jämförande 11-gradiga progressions skala Clinical Progression Scale (CPS)<sup>ii</sup>, mätte patientens sjukdomsprogression. Dag 28 sågs signifikant förbättring i övergripande klinisk status hos patienter med måttlig till svår covid-19-orsakad lunginflammation med risk att utveckla svår andningssvikt som fått anakinra plus standardbehandling jämfört med de patienter som fått placebo plus standardbehandling (oddskvot 0,36,  $p < 0,0001$ ).

I samma grupp anakinra-behandlade patienter minskade antalet patienter som utvecklade svår andningssvikt eller avled (oddskvot 0,46;  $p < 0,01$ ), samtidigt som antalet patienter som skrevs ut från sjukhuset utan tecken på covid-19-infektion var fler (oddskvot 0,36;  $p < 0,0001$ ). Dödligheten vid 28 dagar var 55 procent lägre bland patienter som fått anakinra tillsammans med standardbehandling. De positiva effekterna gällandeförbättring och förhindrad progression till svår andningssvikt eller död kunde ses redan vid dag 14.

I SAVE-MORE-studien var incidensen av allvarliga behandlingsrelaterade biverkningar lägre hos patienter som fick anakinra och standardbehandling än hos patienter som endast fick standardbehandling. Incidensen av icke-allvarliga behandlingsrelaterade biverkningar var likartad i båda behandlingsgrupperna.

#### **Om SAVE-MORE**

SAVE-MORE ([NCT04680949](#)); suPAR-Guided Anakinra Treatment for Management of Severe Respiratory Failure by COVID-19) är en stor pivotal, bekräftande, randomiserad kontrollerad fas 3-studie (RCT) hos över 600 sjukhusvårdade patienter. Studien syftar till att utvärdera effekten och säkerheten vid tidig insättning av anakinra, styrd av suPAR hos patienter med LRTI (nedre luftvägsinfektion) orsakad av SARS-CoV-2 för att förbättra det kliniska covid-19-tillståndet under 28 dagar, mätt enligt Världshälsoorganisationens (WHO) ordinala elvgradiga skala för klinisk progression (clinical progression scale, CPS). Anakinra administrerades i en dos om 100mg/dag sc i upp till 10 dagar. Av de 1 060 patienter som screenades randomiserades 606 patienter till behandling på 40 studiekliniker i Grekland och Italien. SAVE-MORE är en prövarinitierad studie ledd av professor Giamarellos-Bourboulis med

Hellenic Institute for the Study of Sepsis som regulatorisk sponsor. Sobi har gett stöd till studien i form av studieläkemedel och finansiering.

#### **Om SAVE**

I SAVE-studien ([NCT04357366](#)) som inkluderar patienter med nedre luftvägsinfektion orsakad av svår akut respiratorisk syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) identifieras patienter med hög risk för progression till svår andningssvikt med hjälp av biomarkören suPAR. Tidig behandling med anakinra sätts in, 100 mg/dag sc i upp till 10 dagar i syfte att förebygga progression till svår andningssvikt. Studien är öppen och enkelarmad och kommer totalt att inkludera 1 000 patienter. En preliminär analys omfattade 130 patienter. Analysen av SAVE-studien dag 14 visar att tidig behandling med anakinra, styrd av biomarkören suPAR, avsevärt minskade incidensen av svår andningssvikt hos covid-19-patienter med lunginflammation jämfört med en kontrollkohort<sup>iii</sup>. SAVE är en oberoende prövarinitierad studie som drivs av professor Giamarellos-Bourboulis med Hellenic Institute for the Study of Sepsis, HISS, som regulatorisk sponsor<sup>iv</sup>. Sobi har gett stöd till studien i form av studieläkemedel och finansiering.

#### **Om Kineret® (anakinra)**

Kineret® är en är en interleukin-1 $\alpha$  och  $\beta$ -receptorblockerare. I USA är Kineret indicerad för att lindra symtomen och fördröja utvecklingen av strukturella ledsador vid måttlig till svår reumatoid artrit (RA) hos patienter från 18 års ålder som inte har svarat på behandling med en eller flera antireumatiska läkemedel (DMARD), samt för behandling av systemisk multiinflammatorisk sjukdom med neonatal debut (NOMID), en sjukdom som ingår i gruppen kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS). Kineret är även godkänd för behandling av brist på interleukin-1-receptorantagonist (DIRA) i USA.

I Europa är Kineret godkänd för användning i kombination med metotrexat för behandling av symtom hos vuxna med reumatoid artrit som svarat otillräckligt på behandling med enbart metotrexat. Kineret är dessutom indicerad för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn från åtta månaders ålder med en kroppsvikt på minst 10 kg för behandling av kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS), inklusive systemisk multiinflammatorisk sjukdom med neonatal debut (NOMID)/kroniskt infantilt neurologiskt hud- och ledsyndrom (CINCA), Muckle-Wells syndrom (MWS) samt familjärt autoinflammatoriskt köldsyndrom (FCAS). Kineret är godkänd vid behandling av familjär medelhavsfeber (FMF), att tas tillsammans med kolkicin om lämpligt. Kineret är även indicerad för vuxna, ungdomar, barn och spädbarn från åtta månaders ålder med en kroppsvikt på minst 10 kg vid behandling av Stills sjukdom, inklusive systemisk juvenil idiopatisk artrit (SJIA) och vuxendebuterande Stills sjukdom (AOSD), med aktiva systemiska funktioner av måttlig till hög sjukdomsaktivitet eller för patienter med fortsatt sjukdomsaktivitet efter behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller glukokortikoider. Kineret kan ges som monoterapi eller i kombination med andra antiinflammatoriska läkemedel och sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs).

För fullständig förskrivningsinformation gällande USA, se [www.kineretrx.com](http://www.kineretrx.com) och för fullständig europeisk förskrivningsinformation, se EMA:s hemsida.

#### **Om suPAR och suPARnostic®**

suPAR (soluble urokinase plasminogen activator receptor) är den biomarkör som detekteras med hjälp av ViroGates produkter, suPARnostic®, och är ett protein i plasma som är mätbart hos varje människa. suPAR anses vara en allmän biomarkör för riskstatus inom sjukdomsområden såsom hjärt-kärlsjukdomar, njursjukdomar, typ 2-diabetes, cancer etc. suPAR indikerar om sjukdom är närvarande, sjukdomens svårighetsgrad och progression, organskador och dödlighetsrisk.

#### **Om Hellenic Institute for the Study of Sepsis**

Hellenic Institute for the Study of Sepsis (HISS) är en ideell organisation med säte i Aten, Grekland. Sedan 2010 samordnar HISS forskningsaktiviteter i sepsis och allvarliga inflammatoriska störningar av 58 avdelningar för internmedicin och intensivvårdsenheter i Grekland och andra länder. HISS har sponsrat genomförandet av fler än 30 kliniska studier och har gett stöd till över 100 vetenskapliga publikationer. Fas 2-studien SAVE och fas-3 studien SAVE-MORE var regulatoriskt sponsrade av HISS. För mer information, se [www.sepsis.gr](http://www.sepsis.gr)  
Kontaktuppgifter: Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis [egiamarel@med.uoa.gr](mailto:egiamarel@med.uoa.gr); Leda Efstratiou [insepsis@otenet.gr](mailto:insepsis@otenet.gr)

#### **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 och Asien. 2020 uppgick Sobis totala intäkter till 15,3 miljarder SEK. Sobis aktie (STO:SOBI) är noterad på Nasdaq Stockholm. Ytterligare information finns på [www.sobi.com](http://www.sobi.com).

**För mer information, vänligen kontakta**

Paula Treutiger, Head of Communication & Investor Relations  
0733 666 599

[paula.treutiger@sobi.com](mailto:paula.treutiger@sobi.com)

Maria Kruse, Corporate Communication & Investor Relations  
0767 248 830

[maria.kruse@sobi.com](mailto:maria.kruse@sobi.com)

---

<sup>i</sup> <https://medrxiv.org/cgi/content/short/2021.05.16.21257283v1>

<sup>ii</sup> Lancet Infect Dis 2020, Published Online June 12, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30483-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30483-7)

<sup>iii</sup> Early suPAR-guided anakinra decreased SRF and restored the pro-/anti-inflammatory balance