



Pressmeddelande

BioArctic meddelar positiva 18 månaders resultat i Fas 2b-studien med BAN2401 i tidig Alzheimers sjukdom

- *18-månadersanalysen av BAN2401 Fas 2b-studien i 856 patienter med tidig Alzheimers sjukdom visade statistiskt signifikanta och dosberoende effekter med minskad klinisk försämring och minskad amyloid-beta inlagring i hjärnan.*
- *Detta är den första studien i sen klinisk fas som påvisar en potentiell sjukdomsmodifierande effekt på såväl klinisk funktion som inlagring av amyloid-beta i hjärnan.*

Stockholm, 6 juli 2018 – BioArctic AB (publ) (STO:BIOA B) meddelade idag positiva resultat från BAN2401 Fas 2b-studien som inkluderar 856 patienter med tidig Alzheimers sjukdom. BAN2401 är en antikropp mot protofibriller av amyloid-beta. Studien uppvisade statistiskt signifikant förbättring av de prioriterade effektvariablerna vid 18 månader med en minskad försämring av ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score) och en minskad inlagring av amyloid-beta i hjärnan uppmätt med amyloid-PET (positronemissionstomografi).

Fas 2b-studien med BAN2401 (ClinicalTrials.gov identifier NCT01767311) är en placebokontrollerad, dubbelblind, randomiserad studie med parallella dosgrupper i 856 patienter med mild kognitiv störning (MCI, mild cognitive impairment) eller mild Alzheimers sjukdom, gemensamt benämnt som tidig Alzheimers sjukdom. Alla patienter hade positiva biomarkörer för amyloidpatologi i hjärnan vid studiens start. En innovativ Bayesian adaptiv design användes i studien, vilket underlättade utvärderingen av ett flertal doser. Effekt analyserades upp till 18 månader baserat på kognitionsskalan ADCOMS vilken kombinerar komponenter från följande skalor: ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale), CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes) och MMSE (Mini-Mental State Examination). Skalan möjliggör en känslig mätning av förändringar i symtom vid tidig Alzheimers sjukdom. Patienterna randomiserades mellan placebo och fem BAN2401 dosgrupper: 2,5 mg/kg två gånger per månad, 5 mg/kg en gång per månad, 5 mg/kg två gånger per månad, 10 mg/kg en gång per månad och 10 mg/kg två gånger per månad.

Den slutliga analysen efter 18 månaders behandling med BAN2401 visar en statistiskt signifikant minskad försämring av den viktigaste kliniska effektvariabeln ADCOMS jämfört med placebo hos patienter som fick den högsta dosen (10 mg/kg två gånger per månad). Resultaten av amyloid PET analyserna vid 18 månader för både minskning av amyloid PET SUVR (standardized uptake value ratio) och konvertering från positiv till negativ status avseende amyloid-beta i hjärnan var också statistiskt signifikanta. Dosberoende effekter av BAN2401 kunde ses både på amyloid-beta



inlagringar i hjärnan mätt med PET och på de kliniska effektvariablerna. Kliniska effekter på ADCOMS sågs dessutom på den högsta dosen så tidigt som efter 6 månaders behandling såväl som vid 12 månader.

BAN2401 var väl tolererad under 18 månaders behandling. De vanligaste biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället och ARIA (Amyloid Related Imaging Abnormalities). Reaktionerna vid injektionsstället var huvudsakligen av mild till måttlig svårighetsgrad. Förekomsten av ARIA-E (edema) översteg inte 10% för någon dosgrupp och var mindre än 15% för patienter med APOE4 i den högsta dosgruppen enligt studieprotokollets föreskrifter och biverkningsrapportering.

I december 2017 kommunicerades att BAN2401 inte uppnådde de primära effektkriterierna vid 12 månaders interimsanalysen. Dessa kriterier var baserade på en Bayesiansk analys som var utformad för att möjliggöra snabbare start av Fas 3. Studien fortsatte blindad, enligt ett förutbestämt studieprotokoll, med omfattande finala analyser vid avslutad behandling vid 18 månader och med ytterligare en uppföljning vid 21 månader. Vid den finala analysen efter 18 månader baserat på förutbestämda traditionella statistiska metoder uppnåddes en statistiskt signifikant minskning av försämring på den viktigaste kliniska variabeln ADCOMS även efter 12 månaders behandling hos de patienter som fick den högsta dosen 10 mg/kg två gånger per månad jämfört med placebo.

BioArctics samarbetspartner Eisai ansvarar för Fas 2b-studien och utvecklingen av BAN2401 för Alzheimers sjukdom. Detaljerade resultat kommer att presenteras vid kommande vetenskapliga kongresser.

“BAN2401 är en unik antikropp riktad mot en speciell mål molekyl. Antikroppen utvecklades för att selektivt binda till toxiska protofibriller av amyloid-beta i hjärnan hos Alzheimerpatienter. Det har lett till en kliniskt meningsfull effekt och behandlingen var väl tolererad med begränsade biverkningar i Fas 2b-studien. Vi gjorde en klinisk observation i slutet av 1990-talet: den arktiska mutationen orsakar förhöjda nivåer av protofibriller, som också finns normalt. Denna upptäckt ledde till hypotesen att lösliga protofibriller av amyloid-beta är ett bra målprotein för behandling. De nya studieresultaten bekräftar att detta gäller generellt för patienter med Alzheimers sjukdom”, säger Lars Lannfelt, professor, läkare och en av grundarna av BioArctic.

“Detta är den första antikroppen mot amyloid-beta som i sen klinisk fas visar statistiskt signifikanta resultat vid 18 månaders behandling, vilket ytterligare styrker amyloidhypotesen”, säger doktor Lynn Kramer, Chief Clinical Officer och Chief Medical Officer, Neurology Business Group, Eisai. “Vi kommer att diskutera dessa mycket uppmuntrande resultat med läkemedelsmyndigheterna för att



fastställa den bästa vägen framåt. Vi fortsätter arbetet för att kunna erbjuda BAN2401 till patienter och sjukvården så snabbt som möjligt”.

“BioArctics målsättning är att tillämpa banbrytande forskningsupptäckter för att förbättra livskvaliten för patienter med Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar. Resultaten av Fas 2b-studien med BAN2401 är det starkaste beviset hittills för hur vi förverkligar denna målsättning genom våra starka samarbeten med universitet och läkemedelsbolag”, säger Gunilla Osswald, BioArctics VD.

För mer information, vänligen kontakta

Gunilla Osswald, VD, BioArctic AB

E-post: gunilla.osswald@bioarctic.se

Tel: 08 695 69 30

Christina Astrén, IR & Kommunikationsdirektör, BioArctic AB

E-post: christina.astren@bioarctic.se

Tel: 070 835 43 36

Denna information är sådan information som BioArctic AB (publ) är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 6 juli 2018 kl. 01.30 CET.

Om BAN2401

BAN2401 är en humaniserad monoklonal antikropp för Alzheimers sjukdom som är resultatet av det strategiska samarbetet mellan BioArctic och Eisai. BAN2401 binder selektivt till de lösliga, toxiska aggregaten av amyloid-beta som anses medverka i den neurodegenerativa processen i Alzheimers sjukdom och neutraliserar och eliminerar dessa. BAN2401 har därför potential att ha effekt på sjukdomspatologin och kunna bromsa sjukdomsförloppet. I december 2007 ingick BioArctic ett avtal med Eisai enligt vilket Eisai förvärvade de globala rättigheterna att studera, utveckla, tillverka och marknadsföra BAN2401 för behandling av Alzheimers sjukdom. I mars 2014 ingick Eisai och Biogen ett gemensamt utvecklings- och kommersialiseringsavtal avseende BAN2401 och parterna uppdaterade avtalet i oktober 2017.

Om ADCOMS

Eisais egenutvecklade skattningsskala ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score) kombinerar komponenter från ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale), CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes) och MMSE (Mini-Mental State Examination). Skalan möjliggör en känslig mätning av kognitionsförändringar vid tidig Alzheimers sjukdom. Fas 2b-



studien med BAN2401 använder ADCOMS som den viktigaste effektvariabeln för att utvärdera kliniska symtom.

Om amyloid PET-avbildning

Amyloid PET-avbildning (positronemissionstomografi) är en diagnostisk metod för att avbilda och kvantitativt utvärdera spridningen av amyloidplack och dess inlagring i hjärnan. Detta sker via tillförsel av en mikrodos av PET-ligand, som binder specifikt och visualiserar amyloidplack. Amyloid PET-avbildning möjliggör utvärdering av patologiska förändringar och underlättar vid diagnos av Alzheimers sjukdom också för patienter med mild kognitiv störning, samt bidrar till utvärdering av den kliniska effekten av sjukdomsmodifierande behandlingar baserade på amyloidhypotesen.

Om samarbetet mellan BioArctic och Eisai

BioArctic har sedan 2005 ett långsiktigt samarbete med Eisai kring utveckling och kommersialisering av läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom. De viktigaste avtalen är utvecklings- och kommersialiseringsavtalet avseende antikroppen BAN2401 som ingicks i december 2007 och utvecklings- och kommersialiseringsavtalet avseende antikroppen BAN2401 back-up för Alzheimers sjukdom som ingicks i maj 2015. Eisai ansvarar för den kliniska utvecklingen, ansökan om marknadsgodkännande och kommersialisering av produkterna.

Om BioArctic AB

BioArctic AB (publ) är ett svenskt forskningsbaserat biofarmabolag med fokus på sjukdomsmodifierande behandlingar och tillförlitliga biomarkörer och diagnostik för neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom. Bolaget utvecklar även en potentiell behandling för komplett ryggmärgsskada. BioArctic fokuserar på innovativa behandlingar inom områden med stort medicinskt behov. Bolaget grundades 2003 baserat på innovativ forskning vid Uppsala universitet. Samarbeten med universitet är av stor vikt för bolaget tillsammans med våra strategiskt viktiga globala partners i både Alzheimerprojektet (Eisai) och Parkinsonprojektet (AbbVie). Projektportföljen är en kombination av fullt finansierade projekt som drivs i partnerskap med globala läkemedelsbolag samt innovativa egna projekt med stor marknads- och utlicensieringspotential. BioArctics B-aktie är noterad på Nasdaq Stockholm (STO:BIOA B). För ytterligare information, besök gärna www.bioarctic.se.

Om Eisai Co., Ltd.

Eisai Co., Ltd. är ett ledande globalt FoU-baserat läkemedelsbolag med huvudkontor i Japan. Eisai formulerar bolagets uppdrag som "att i första hand tänka på patienterna och deras familjer och öka de fördelar som hälso- och sjukvården erbjuder", vilket man kallar sin "human health care" (hhc)-filosofi. Med cirka 10 000 anställda i Eisais globala nätverk av FoU-anläggningar, produktionsenheter och marknadsbolag arbetar bolaget för att förverkliga hhc-filosofin genom att



leverera innovativa produkter och adressera ouppfyllda medicinska behov, med särskilt fokus på bolagets strategiska områden onkologi och neurologi.

Genom att utnyttja erfarenheterna från utveckling och marknadsföring av Aricept®, en behandling för Alzheimers sjukdom och Demens med Lewykroppar, har Eisai arbetat för att skapa en social miljö som omfattar patienter i alla samhällen i samverkan med olika intressenter, bland andra myndigheter och sjukvårdspersonal, och beräknas ha arrangerat över tiotusen evenemang runt om i världen för att öka medvetenheten om demens. Som en pionjär inom demensbehandling strävar Eisai inte bara efter att utveckla nästa generations behandlingar, utan också efter att utveckla diagnosmetoder och kunna erbjuda lösningar. För ytterligare information om Eisai Co., Ltd., besök gärna www.eisai.com.