



Pressmeddelande

Nya data gällande lecanemabs effekt på biomarkörer samt subkutan dosering av lecanemab presenterade på alzheimerkongressen AAIC

Stockholm den 20 juli 2023 – BioArctic AB:s (publ) (Nasdaq Stockholm: BIOA B) partner Eisai meddelade idag att resultaten av en utförlig analys av fas 3-studien Clarity AD, som presenterades vid Alzheimers Association International Conference (AAIC) 2023, visade att behandling med lecanemab (varumärkesnamn i USA: LEQEMBI®) positivt påverkade både amyloid-beta (A β) och tau-patologi samt visade effekt på andra viktiga biomarkörer. Dessutom visade nya modellerade data gällande säkerhet och effekt av den subkutana formuleringen lovande resultat vilket bådär för ett möjligt nytt alternativ att administrera behandlingen. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) beviljade den 6 juli 2023 traditionellt godkännande i USA för LEQEMBI för behandling av Alzheimers sjukdom.

Clarity AD var en global bekräftande, placebokontrollerad, dubbelblind, parallellgruppsbaserad, randomiserad fas 3-studie. Studien omfattade 1 795 personer med tidig Alzheimers sjukdom där en grupp (n=898) fick intravenös behandling med 10 mg/kg lecanemab varannan vecka, och en grupp fick placebo (n=897). Lecanemab uppnådde det primära effektmåttet och alla sekundära effektmått med hög statistisk signifikans. I november 2022 presenterades resultaten från Clarity AD-studien vid konferensen [Clinical Trials on Alzheimer's Disease \(CTAD\)](#) samtidigt som studien publicerades i den vetenskapligt granskade medicinska tidskriften [New England Journal of Medicine](#).

Lecanemab: amyloidreduktion och effekter på sjukdomsprocesser med biomarkörer

Utöver lecanemabs effekt på det sekundära effektmåttet gällande förmågan att ta bort amyloid i hjärnan, mätt med amyloid PET, undersökte Clarity AD-studien också flera andra biomarkörer som är utmärkande för Alzheimers sjukdom inom A/T/N+ (amyloid, tau, neurodegeneration). Dessa inkluderade amyloid (A β 1-42 i ryggsvätskeprov (CSF), A β 42/40-förhållandet i plasma), tau (p-Tau181 i CSF och plasma), neurodegeneration (total tau [t-tau] i CSF och neurofilament light-protein [NfL] i CSF och plasma), astrocytaktivering (GFAP i plasma) och synaptisk dysfunktion (neurogranin i CSF).

Till exempel sågs en ökning av plasma A β 42/40-kvoten med lecanemab jämfört med placebo (justerad medelförändring från startvärdet för lecanemab: 0,008, placebo: 0,001, p<0,0001). En minskning av plasma-p-Tau181 observerades med lecanemab jämfört med placebo (justerad genomsnittlig förändring från baslinjen för lecanemab: -0,575 pg/ml, placebo: 0,201 pg/ml, p<0,0001). Även de andra biomarkörerna förbättrades efter behandling med lecanemab och resultaten i sin helhet styrker att lecanemab påverkar A/T/N+-biomarkörer utmärkande för Alzheimers sjukdom och påverkar den underliggande biologin så att sjukdomsprogressionen bromsas.



Startvärdena och initiala resultat presenterades från tau PET-substudien¹ av Clarity AD. Administrering av lecanemab bromsade ackumuleringen av tau-patologi i tinningloben. Dessutom visade administrering av lecanemab kliniska effekter i PET-substudien av tau med fördelar såväl för den totala populationen som för undergruppen med lågt tau. Gruppen med lågt tau, där en stor effekt sågs, kan anses representera den tidigaste fasen av Alzheimers sjukdom som ingick i Clarity AD-studien.

Subkutan dosering av lecanemab förväntas uppnå jämförbar effekt och förbättrad säkerhet jämfört med intravenös dosering av lecanemab i tidig Alzheimers sjukdom

I en exponerings-/biotillgänglighets- och modelleringsstudie som jämförde intravenös och subkutan dosering av lecanemab, visades biotillgängligheten för subkutan dosering av lecanemab vara cirka 50 % av den för intravenös dosering. Ytterligare analys med hjälp av PK/PD-modellen visade att en fast dos av lecanemab subkutant på 720 mg, administrerad varje vecka, potentiellt kan resultera i jämförbar exponering över tid i blod (area under kurvan [AUC]) och jämförbar effekt mätt som minskning av amyloid PET SUVr, jämfört med 10 mg/kg intravenös dos administrerad varannan vecka. Modeller utvecklade med data från intravenös administrering visar att biverkan ARIA-E är mer relaterad till koncentrationstopparna för lecanemab i blod, med maximal blodkoncentration som den bästa prediktorn för ARIA-E. Om samma förhållande gäller vid subkutan dosering förväntas denna dosering kunna ha en lägre incidens av ARIA-E eftersom subkutan dosering kommer att ha lägre maximala blodkoncentrationer än intravenös dosering.

Eisai ansvarar för utvecklingen och regulatoriska interaktioner avseende lecanemab globalt, och samarbetar med Biogen avseende marknadsföring och kommersialisering av produkten, där Eisai är den slutgiltiga beslutsfattaren. BioArctic har rättigheter att kommersialisera lecanemab i de nordiska länderna och för närvarande förbereder BioArctic och Eisai en gemensam kommersialisering i dessa länder.

Presentationsmaterialet som refereras till i detta pressmeddelande kommer att publiceras på Eisais webbplats klockan 01.30 den 21 juli.

Detta pressmeddelande berör en läkemedelskandidat under utveckling och avser inte att förmedla några slutsatser gällande effekt och säkerhet. Det finns ingen garanti för att denna läkemedelskandidat vare sig kommer att slutföra det kliniska utvecklingsprogrammet eller erhålla godkännande av relevanta myndigheter.

Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 20 juli 2023, kl. 01.30 CET.

För mer information, vänligen kontakta

Oskar Bosson, VP Communications and Investor Relations

¹ Mätt med tau PET (MK6240) definierades tau-ackumulering i hjärnan som låg (MK6240-gränsvärde <1,06, 141 patienter), intermediär (MK6240-gränsvärde mellan 1,06 och 2,91, 191 patienter) och hög (MK6240 gränsvärde >2,91, 10 patienter).



E-mail: oskar.bosson@bioarctic.se

Tel: +46 704 10 71 80

I den engelska versionen av detta pressmeddelande, "Latest analysis of lecanemab's effect on biomarkers as well as new data on subcutaneous dosing of lecanemab presented at AAIC 2023", återfinns även en text avseende indikation, dosering och administrering, samt säkerhet relaterat till godkännandet av lecanemab i USA, enligt amerikanska myndighetskrav. För läsare som vill ta del av denna information hänvisar vi till förskrivningsinformationen i USA som kan läsas [här](#) (engelska).

Om Leqembi® (lecanemab-irmb)

Leqembi® (lecanemab-irmb) är resultatet av ett strategiskt forskningssamarbete mellan BioArctic och Eisai. Leqembi är en humaniserad IgG1 (immunglobulingamma 1) monoklonal antikropp riktad mot aggregerade lösliga och olösliga former av amyloid beta (A β). Leqembi är en antikropp riktad mot amyloid-beta och är en sjukdomsmodifierande behandling för Alzheimers sjukdom. I USA godkändes Leqembi under det accelererade förfarandet av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) den 6 januari 2023 och gav traditionellt godkännande den 6 juli, 2023. Behandling med Leqembi bör inledas hos patienter med mild kognitiv störning eller mild Alzheimers sjukdom, det vill säga den population som studerades i de kliniska studierna.

Eisai har också lämnat in ansökningar för marknadsgodkännande av lecanemab i Japan, EU, China, Canada, Storbritannien och Sydkorea. Ansökningarna i Japan och Kina har tilldelades prioriterad granskning och i Storbritannien har lecanemab beviljats granskning enligt Innovative Licensing and Access Pathway (ILAP), vilken syftar till att påskynda tiden till marknaden för innovativa läkemedel.

Eisai har genomfört en fas 1-studie för subkutan dosering av lecanemab och den subkutana formuleringen utvärderas just nu i den öppna förlängningsstudien av Clarity AD. Underhållsbehandling har studerats som en del av lecanemabs de öppna förlängningsstudier. Kompletterande registreringsansökningar för subkutan och underhållsbehandling planeras att lämnas in till FDA i slutet av det första kvartalet 2024.

Sedan juli 2020 pågår Eisais fas 3-studie AHEAD 3-45 för individer med preklinisk (asymtomatisk) Alzheimers sjukdom, vilket innebär att de kliniskt sett är normala, men har medelhöga eller förhöjda nivåer av A β i hjärnan. AHEAD 3-45-programmet bedrivs som offentlig-privat samverkan mellan med Alzheimer's Clinical Trials Consortium (ACTC), som tillhandahåller infrastruktur för akademiska kliniska prövningar av Alzheimers sjukdom och relaterade demenssjukdomar i USA, finansierat av United States National Institute on Aging som är en del av National Institutes of Health, och Eisai.

Sedan januari 2022 pågår Tau NexGen-studien för individer med dominant ärftlig Alzheimers sjukdom där lecanemab ges som anti-amyloid-bakgrundsbehandling i kombination med olika behandlingar riktade mot tau. Tau NexGen är en klinisk studie som bedrivs av konsortiet Dominantly Inherited Alzheimer Network Trials Unit (DIAN-TU), under ledning av Washington University School of Medicine i St. Louis, USA.

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 lecanemab som ingicks 2007 och utvecklings- och kommersialiseringsavtalet avseende antikroppen BAN2401 back-up för Alzheimers sjukdom som ingicks 2015. 2014 ingick Eisai och Biogen ett gemensamt utvecklings- och kommersialiseringsavtal som innefattar lecanemab. Eisai ansvarar för den kliniska utvecklingen, ansökan om marknadsgodkännande och kommersialisering av produkterna för Alzheimers sjukdom. BioArctic har rätt att kommersialisera lecanemab i Norden och för närvarande förbereder Eisai och BioArctic en gemensam kommersialisering i regionen. BioArctic



har inga utvecklingskostnader för lecanemab inom Alzheimers sjukdom och har rätt till betalningar i samband med myndighetsgodkännanden och försäljningsmilstolpar samt royalties på den globala försäljningen.

Om BioArctic AB

BioArctic AB (publ) är ett svenskt forskningsbaserat biofarmabolag med fokus på sjukdomsmodifierande behandlingar för neurodegenerativa sjukdomar, såsom Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom och ALS. 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 dess strategiskt viktiga globala partner Eisai inom Alzheimers sjukdom. 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 Large Cap (kortnamn: BIOA B). För ytterligare information, besök gärna www.bioarctic.se.