



## Pressmeddelande

### **Nya data för Leqembi® från fas 3-studien Clarity AD och data avseende subkutan administrering presenterade vid Alzheimerkongressen CTAD**

Stockholm, den 25 oktober 2023 – BioArctic AB:s (publ) (Nasdaq Stockholm: BIOA B) partner Eisai presenterade idag nya data som visar att behandling med den subkutana formuleringen av Leqembi (lecanemab) som är under utveckling leder till 14% större reduktion av amyloida plack mätt med PET än den intravenösa (IV), med farmakokinetik som visar 11% högre exponering och likartad förekomst av biverkningen ARIA. Ytterligare analys av data från fas 3-studien Clarity AD i subgruppen med låga nivåer av proteinet tau visade att 76% av patienterna i denna grupp inte visade någon klinisk försämring och 60% visade klinisk förbättring efter 18 månaders behandling.

Dessa data presenterades vid den sextonde Alzheimerkongressen CTAD (Clinical Trials on Alzheimer's Disease) som hålls i Boston i USA den 24 till 27 oktober 2023. Lecanemab är godkänt för intravenös behandling av tidig Alzheimers sjukdom i USA och Japan under varumärkesnamnet Leqembi. Eisai avser att lämna in en ansökan om marknadsgodkännande (BLA) för en subkutan formulering av Leqembi till den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA senast den 31 mars 2024.

#### **1. Interimsdata för subkutan formulering; säkerhet samt effekt på amyloid i hjärnan**

##### **a. En preliminär analys av amyloid PET-data efter 6 månaders behandling antyder att veckovis subkutan administrering visade 14% större reduktion av amyloida plack än intravenös administrering varannan vecka.**

Substudien, som utvärderar subkutan formulering i den öppna förlängningsdelen (OLE) av Clarity AD-studien<sup>1</sup>, inkluderar 72 patienter som initierat behandling med lecanemab subkutant och 322 patienter som fick behandling med lecanemab intravenöst i huvudstudien av Clarity AD, följt av subkutan administration i förlängningsstudien. Efter 6 månader hade de nybehandlade patienterna minskad amyloidnivå i hjärnan, mätt med centiloid med amyloid PET, med  $-40,3 \pm 2,27$  punkter vid subkutan administrering jämfört med  $-35,4 \pm 1,14$  punkter vid intravenös administrering.

##### **b. Subkutan farmakokinetik visar 11% högre exponering jämfört med IV**

Veckovis subkutan administrering av Leqembi visar farmakokinetik med 11% högre exponering (AUC) av Leqembi jämfört med intravenös behandling varannan vecka. Konfidensintervallet på 90% för läkemedelsexponering vid subkutan jämfört med

---

<sup>1</sup> Clarity AD-studien är en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind studie för att utvärdera effekt och säkerhet av Leqembi 10 mg/kg administrerat varannan vecka i 18 månader på 1 795 personer med tidig Alzheimers sjukdom (huvudstudie). En öppen förlängningsstudie (OLE) genomförs efter huvudstudien. Subkutan dosering utvärderas för närvarande i Clarity AD OLE.



intravenös behandling ligger inom gränserna för bioekvivalens på 80 till 125%. Dessa data skulle kunna ge Eisai en möjlighet att välja en subkutan dos som get motsvarande exponering (AUC) som intravenös behandling.

**c. Lägre systemiska injektionsreaktioner med subkutan jämfört med intravenös behandling**

Systemiska injektions-/infusionsreaktioner är ovanliga och milda vid subkutan administrering och har inte observerats hos patienter som påbörjat behandling Leqembi subkutan. En låg frekvens av reaktioner på injektionsstället (8,1%) rapporterades med subkutan behandling generellt. De flesta av mild eller måttlig svårighetsgrad såsom rodnad, irritation eller svullnad. Inga hudutslag av allergisk karaktär eller andra överkänslighetsreaktioner rapporterades.

**d. Förekomsten av ARIA med IV-behandling i huvudstudien av Clarity AD överensstämmer med förekomsten hos förstagångspatienter i den subkutana substudien av den öppna förlängningsstudien**

- i. Incidensen av ARIA-E med subkutan behandling var jämförbar med intravenös behandling. Incidensen av ARIA-E, ARIA-H och enbart ARIA-H (ARIA-H utan ARIA-E) med intravenös behandling i Clarity AD-huvudstudien (n=898) var 12,6 %, 17,3 % respektive 8,9 %. Hos nybehandlade patienter i substudien med subkutan behandling i den öppna förlängningsstudien av Clarity AD (n=72) var incidensen av enbart ARIA-E, ARIA-H och ARIA-H 16,7 %, 22,2 % respektive 8,3 %. På grund av antalet nybehandlade patienter i substudien med subkutan administrering kan dock ingen exakt jämförelse göras.
- ii. Baserat på kliniska fas 2- och 3-studier var maximal exponering (Cmax) den starkaste prediktorn för ARIA-E-incidens efter intravenös administrering. I den subkutana substudien verkar steady-state-exponeringen (AUCss) vara en bättre prediktor för ARIA-E-frekvenser på grund av en relativt jämn exponeringsnivå vid subkutan behandling.

**2. Senaste data från substudien med tau PET, inklusive en post-hoc-analys av subpopulationerna med lågt och medelhögt + högt tau i huvudstudien Clarity AD**

**a. I populationen med lågt tau/tidigt stadium av tidig Alzheimers sjukdom uppvisade 76% av patienterna ingen försämring och 60% visade klinisk förbättring efter 18 månader.**

- i. Clarity AD-studien inkluderade en frivillig substudie med tau PET, där tau PET (MK6240<sup>2</sup>) användes för att identifiera patienter med en låg ackumulering av tau i hjärnan, vilket representerar ett tidigare stadium av tidig Alzheimers sjukdom.
- ii. Patienterna i låg-tau-gruppen (n = 70 på lecanemab, n = 71 på placebo), som är i de tidigare stadierna av tidig Alzheimers sjukdom, förväntas ha en långsam sjukdomsprogression. I låg-tau-gruppen, uppvisade 76% av patienterna med lecanemab ingen försämring och 60% visade klinisk förbättring efter 18 månaders behandling mätt med det primära effektmåttet, Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes (CDR-SB), jämfört med 55% respektive 28% i placebogruppen.

---

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



- iii. Av betydelse är även att i låg-tau-gruppen visade behandling med Leqembi konsistenta resultat över de kliniska effektmåten<sup>3</sup>. För tau PET-subpopulationen var behandlingseffekter med Leqembi särskilt tydliga avseende kognition och funktion i det tidigaste stadiet av tidig Alzheimers sjukdom i studien.
- iv. Effektrésultatén från substudien med tau PET i Clarity AD, överensstämde med de övergripande resultatén från Clarity AD-studien.

**b. Substudien med tau PET visade att Leqembi bromsar utvecklingen av tau-nystan i tidig Alzheimers sjukdom; spridning av tau i hjärnan är ett kännetecken för sjukdomsprogression.**

I tau PET-substudien av Clarity AD bromsade behandling med Leqembi uppbyggnaden av tau-proteiner i tinningloben, där tau-ackumulering observerades i det tidigare stadiet av tidig Alzheimers sjukdom. Leqembi bromsade ackumuleringen av tau i den mediala temporala hjärnregionen i låg-tau-gruppen, och i ett bredare spektrum av hjärnregioner i gruppen med medelhög- eller hög tau. Detta tyder på att behandling med Leqembi kan ha olika effekt på hjärnregioner med tau beroende på sjukdomsstadiet.

**3. Effektrésultat från den öppna förlängningsstudien av Clarity AD med Leqembi visar fortsatt nytta efter 24 månaders behandling**

- i. I den 18 månader långa huvudstudien av Clarity AD sågs en statistiskt signifikant skillnad i kognition och funktion mätt med CDR-SB mellan de som behandlades med Leqembi respektive placebo. Separationen i CDR-SB mellan gruppen som fortsatte att få Leqembi (gruppen med tidig start) och gruppen som bytte från placebo till Leqembi (gruppen med fördröjd start) bibehölls under de första 6 månaderna av den öppna förlängningsstudien efter huvudstudien. Detta tyder på liknande sjukdomsförlopp för både tidiga och fördröjda startgrupper kan uppnås vid behandling med Leqembi.
- ii. Resultaten av blodbiomarkörer (ration A $\beta$ 42/40 i plasma, p-tau181, GFAP och NfL) visade förbättring även efter fördröjd behandlingsstart med Leqembi. Dessa resultat tyder på att behandling med Leqembi kan påverka den underliggande sjukdomspatologin och därmed ge bättre kliniskt utfall.

---

<sup>3</sup> Flera effektmått: CDR-SB, en numerisk skala som används för att kvantifiera de olika svårighetsgraderna av symtom på demens; ADAS-Cog14, vanligt kognitivt bedömningsinstrument som används i kliniska prövningar av Alzheimers sjukdom över hela världen; och ADCS MCI-ADL, en skala för att bedöma hur väl deltagarna hanterar aktiviteter i det dagliga livet.



#### 4. Leqembis verkningsmekanism i tidig Alzheimers sjukdom

- a. Leqembi har en unik dubbelverkande effekt och binder mer selektivt till de mycket toxiska formerna av A $\beta$  (protofibriller<sup>4</sup>) utöver att snabbt rensa bort plack, och fortsätter att stödja neuronal funktion genom att ta bort profibriller som kan orsaka neuronal skada och död även efter att plack har eliminerats, vilket ger patienterna möjlighet till fortsatt nytta

Symposiet med Leqembi-presentationerna sänds direkt via [investerarsidan på Eisais webbplats](#) och innehållet kommer även att finnas tillgängligt i efterhand.

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

---

*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.*

Förskrivningsinformationen för Leqembi i USA kan läsas [här](#) (engelska).

*Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersoners försorg, för offentliggörande den 25 oktober 2023, kl. 23.25 CET.*

#### **För ytterligare information, vänligen kontakta:**

Oskar Bosson, VP Communications and Investor Relations

E-mail: [oskar.bosson@bioarctic.se](mailto:oskar.bosson@bioarctic.se)

Telefon: +46 70 410 71 80

Jiang Millington, Director Corporate Communication and Social Media

E-mail: [jiang.millington@bioarctic.se](mailto:jiang.millington@bioarctic.se)

Telefon: +46 79 33 99 166

---

<sup>4</sup> Ett patologiskt kännetecken för Alzheimers sjukdom är ansamlingen av plack av amyloid beta (A $\beta$ ) i hjärnan. Bildandet av dessa plack är resultatet av en kontinuerlig process genom vilken enskilda A $\beta$ -proteiner förenas och hakar fast vid varandra, en i taget, som att lägga till länkar i en kedja. I den tidiga delen av denna process är dessa små kedjor av A $\beta$  lösliga och giftiga för nerverna i hjärnan. Den giftigaste av de lösliga kedjorna kallas profibriller. Profibriller tros bidra till att skada hjärnan vid Alzheimers sjukdom och anses vara den mest toxiska formen av A $\beta$ . A $\beta$  har en primär roll i den kognitiva försämringen i samband med sjukdomen. Profibriller orsakar skador på nervceller i hjärnan, vilket i sin tur kan påverka kognitiv funktion negativt via flera mekanismer, vilket inte bara ökar uppkomsten av olösliga A $\beta$ -plack utan också ökar direkta skador på hjärncellmembran och de kopplingar som överför signaler mellan nervceller eller nervceller och andra celler. Man tror att minskningen av profibriller kan förhindra utvecklingen av Alzheimers sjukdom genom att minska skador på neuroner i hjärnan och kognitiv dysfunktion.



### **Om lecanemab (generiskt namn, varumärkesnamn i USA och Japan: Leqembi®)**

Lecanemab är resultatet av ett strategiskt forskningssamarbete mellan BioArctic och Eisai. Lecanemab är en humaniserad IgG1 (immunglobulingamma 1) monoklonal antikropp riktad mot aggregerade lösliga och olösliga former av amyloid beta (A $\beta$ ). I USA erhöll Leqembi ett traditionellt godkännande den 6 juli, 2023, av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA). Leqembi är en antikropp riktad mot amyloid-beta och är en sjukdomsmodifierande behandling för Alzheimers sjukdom i USA. Enligt den amerikanska förskrivningsinformationen bör behandling med Leqembi inledas hos patienter med mild kognitiv störning eller mild Alzheimers sjukdom, det vill säga den population som studerades i de kliniska studierna. I Japan erhöll Eisai godkännande från ministeriet för hälsa, arbete och välfärd (MHLW) den 25 september 2023 att tillverka och marknadsföra lecanemab som en behandling för att bromsa utvecklingen av mild kognitiv störning och mild demens på grund av Alzheimers sjukdom.

Förskrivningsinformationen i USA kan läsas [här](#) (engelska).

Eisai har också lämnat in ansökningar för marknadsgodkännande av lecanemab i EU, Kina, Kanada, Storbritannien Australien, Schweiz, Sydkorea och Israel. Ansökningarna i Kina och Israel 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 en subkutan formulering utvärderas just nu i den öppna förlängningsstudien av Clarity AD. Underhållsbehandling har studerats som en del den öppna förlängningsstudien av lecanemabs fas 2b-studie.

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 $\beta$  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. 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 Leqembi 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](http://www.bioarctic.se).