



Pressmeddelande

Eisai publicerar ytterligare analyser från fas 2b-studien av lecanemab

Stockholm, den 31 mars, 2023 – BioArctic AB:s (publ) (Nasdaq Stockholm: BIOA B) partner Eisai meddelade idag publiceringen av ytterligare analyser från den kliniska fas 2b-studien (studie 201) som utvärderar effekt och säkerhet av lecanemab vid mild kognitiv störning (MCI) på grund av Alzheimers sjukdom och mild Alzheimers sjukdom (sammantaget benämnt som tidig Alzheimers sjukdom). Lecanemab är en humaniserad IgG1 (immunglobulingamma 1) monoklonal antikropp riktad mot aggregerade lösliga (protofibriller) och olösliga former av amyloid beta (A β). Resultaten har publicerats i tre artiklar i vetenskapliga tidskrifter;

1. Detaljerade resultat från biomarkörer, kognitiva- och kliniska effekter från fas 2b-huvudstudien till den öppna förlängningsstudien (OLE): *Alzheimer's Research and Therapy*
2. Konsistenta effektresultat med olika kliniska mått och statistiska metoder i fas 2b-studien: *Alzheimer's Research and Therapy*
3. ARIA-profilen (amyloidrelaterade avbildningsavvikelser) i fas 2b: *Alzheimer's & Dementia: Translational Research and Clinical Interventions*.

Fas 2b-studien av lecanemab var en dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie som genomfördes på 856 patienter med tidig Alzheimers sjukdom. I huvudstudien utvärderades olika effektmått, inklusive klinisk förändring av AD Composite Score (ADCOMS) som primärt effektmått vid 12 månader. Viktiga sekundära effektmått var: ADCOMS, Clinical Dementia Rating-Sum-of-Boxes (CDR-SB) och AD Assessment Scale-Cognitive Subscale 14 (ADAS-Cog14) som utvärderades vid 18 månader. Efter analysen av den 18 månader långa huvudstudien, gjordes ett uppehåll i behandlingen (gap period) på 9-59 månader (medelvärde 24 månader), som följdes av en öppen förlängningsstudie där 10 mg/kg av lecanemab gavs intravenöst varannan vecka för att utvärdera säkerhet och tolerabilitet på lång sikt. Resultaten av den primära analysen i huvudstudien, inklusive klinisk effekt och biomarkörer, har tidigare [publicerats i *Alzheimer's Research and Therapy*](#) och visar en konsekvent minskning av den kliniska försämringen över flera effektmått, både kliniska och på biomarkörer, vid behandling med 10 mg/kg lecanemab varannan vecka.



1. Detaljerade resultat på biomarkörer samt kognitiva och kliniska effekter från fas 2b-studien

[“Lecanemab in patients with early Alzheimer’s disease: detailed results on biomarker, cognitive, and clinical effects from the randomized and open-label extension of the phase 2 proof-of-concept study”](#)

Behandling med lecanemab resulterade i en signifikant minskning av amyloida plack och en långsammare klinisk försämring. Den sjukdomsmodifierade potentialen hos lecanemab stöds av en ökande skillnad mellan läkemedlet och placebo över tid på kliniska mått med en varaktig läkemedelseffekt under doseringsavbrottet där placebogruppen inte kom i kapp behandlingsgruppen under förlängningsstudien. Effekter påvisades också på ett flertal biologiska mått (biomarkörer) som återspeglar viktiga patofysiologiska förändringar vid Alzheimers sjukdom. Klinisk progression och gradvis återkomst av patologiska nivåer av biomarkörer stöder behovet av fortsatt dosering, även efter det att amyloid i hjärnan tagits bort, uppmätt med Positronemissionstomografi (PET). Data visar också på potentialen att använda biomarkörer i plasma för monitorering av behandlingseffekter av lecanemab och möjligheten att följa hur enskilda patienter svarar på behandlingen.

2. Konsistenta effektresultat med olika kliniska mått och statistiska metoder i fas 2b-studien

[“Consistency of efficacy results across various clinical measures and statistical methods in the lecanemab phase 2 trial of early Alzheimer’s disease”](#)

Robustheten hos lecanemabs effekt i fas 2b-studien utvärderades genom känslighetsanalyser med hjälp av flera statistiska metoder för de tre viktiga kliniska effektmåtten ADCOMS, CDR-SB och ADAS-Cog14. Känslighetsanalyserna visade genomgående på positiva behandlingseffekter av lecanemab för alla effektmåtten och alla statistiska metoder med en minskad försämringsgrad från 26,5 till 55,9 %. Slutsatsen av den primära analysen av fas 2b-studien med lecanemab förstärks av de genomgående positiva resultaten med flera olika statistiska metoder för alla kliniska effektmått och uppmätta tidpunkter.

3. ARIA-profil i fas 2b-studien

[“ARIA in patients treated with lecanemab \(BAN2401\) in a phase 2 study in early Alzheimer’s disease”](#)

I fas 2b-studien noterades en låg (mindre än 10 %) dosberoende förekomst av ARIA-E (amyloidrelaterade avbildningsavvikelse) i form av tillfälliga svullnader/ödem) både under den placebokontrollerade huvudstudien och den därpå följande förlängningsstudien. ARIA-E var i allmänhet asymtomatisk, av mild till måttlig svårighetsgrad och inträffade tidigt (inom 3 månader), färre än 3 % symtomatiska fall observerades vid den högsta dosen (10 mg/kg varannan vecka). ARIA-E korrelerade med maximal serumkoncentration av lecanemab och incidensen var högre hos homozygota bärare av apolipoprotein E4 (ApoE4). ARIA-H och ARIA-E förekom med liknande frekvens vid relevant dos i huvud- och förlängningsstudien. Baserat på att lecanemab tolererades väl vid den högsta dosen i fas 2b-studien genomfördes fas 3-studien Clarity AD med den dosen samt utan dositering. En subkutan formulering som kan minska den maximala serumkoncentrationen av lecanemab utvärderas för att avgöra om detta skulle kunna minska förekomsten av ARIA-E jämfört med intravenös formulering.



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

För mer information, besök www.LEQEMBI.com.

Informationen lämnades, genom nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 31 mars 2023, kl. 08:00 CET.

För mer information, vänligen kontakta

Oskar Bosson, VP Communications and Investor Relations

E-mail: oskar.bosson@bioarctic.se

Tel: +46 704 10 71 80

Om lecanemab

Lecanemab (varumärkesnamn i USA: Leqembi™) 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 β). Lecanemab binder selektivt till, neutraliserar och eliminerar de lösliga toxiska aggregaten av A β (protofibriller) som anses medverka i den neurodegenerativa processen i Alzheimers sjukdom. Lecanemab har därför potentialen att kunna ha effekt på sjukdomspatologin och bromsa sjukdomsförloppet. I USA godkändes lecanemab under det accelererade förfarandet som behandling för Alzheimers sjukdom av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) den 6 januari 2023. Leqembi är godkänt för behandling av Alzheimers sjukdom i USA. Behandling med Leqembi bör endast inledas hos patienter med mild kognitiv störning eller mild Alzheimers sjukdom, det vill säga den population som studerades i de kliniska studierna. Det saknas säkerhets- och effektdata om behandling påbörjas tidigare eller senare i sjukdomsförloppet än det som studerats. Denna indikation är godkänd under det accelererade förfarandet baserat på minskning av A β -plack som observerats hos patienter som behandlats med Leqembi. Fortsatt godkännande av denna indikation kan vara beroende av påvisande av klinisk nytta i en bekräftande studie. Clarity AD-studien med lecanemab mötte alla sina primära effektmått och alla viktiga sekundära effektmått med hög statistisk signifikans.

Se LEQEMBI US för [Information kring förskrivning](#).

Lecanemab-irnb godkändes via det accelererade förfarandet och lanserades i USA den 18 januari, 2023. Det accelererade godkännandet baserades på data från fas 2b-studien som visade att Leqembi minskade mängden amyloida plack i hjärnan, ett kännetecken på Alzheimers sjukdom, och Leqembis fortsatta godkännande kan vara beroende av att klinisk nytta verifieras i en bekräftande studie. FDA har fastställt att Clarity AD-studien kan tjäna som bekräftande studie för att verifiera den kliniska nyttan av lecanemab. I november 2022



presenterades resultaten av Clarity AD-studien vid konferensen [Clinical Trials on Alzheimer's Disease \(CTAD\)](#) och resultaten publicerades samtidigt i den vetenskapligt granskade medicinska tidskriften [The New England Journal of Medicine](#).

Eisai lämnade in en kompletterande registreringsansökan till FDA i USA för fullt godkännande den 6 januari, 2023. Den 3 mars, 2023, accepterade FDA Eisais kompletterande registreringsansökan baserad på kliniska data från Clarity AD. Ansökan beviljades prioriterad granskning (Priority Review) och datumet när ett besked gällande registreringsansökan senast kommer att ges (ett så kallat PDUFA (Prescription Drug User Fee Act) action date) fastställdes till den 6 juli 2023. FDA planerar att hålla möte med dess rådgivande kommitté för att diskutera denna ansökan, men datum för mötet har ännu inte meddelats. Eisai lämnade in en ansökan om marknadsgodkännande till den japanska läkemedelsmyndigheten (PMDA) den 16 januari 2023. Den japanska ansökan tilldelades prioriterad granskning av den japanska myndigheten för hälsa, arbete och välfärd (MHLW) den 26 januari 2023. Eisai nyttjade en PMDA-process som kallas "prior assessment consultation" i syfte att kunna förkorta granskningstiden för lecanemab. Den 9 januari 2023 lämnade Eisai in en ansökan till den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) om marknadsgodkännande (MAA) i Europa, vilken accepterades den 26 januari 2023. Eisai påbörjade inlämnandet av registreringsansökan för lecanemab till den kinesiska läkemedelsmyndigheten (NMPA) i december 2022 och prioriterad granskning erhöles den 27 februari 2023.

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.

Sedan juli 2020 pågår fas 3-studien 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), 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 i december 2007 och utvecklings- och kommersialiseringsavtalet avseende antikroppen BAN2401 back-up för Alzheimers sjukdom som ingicks i maj 2015. I mars 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 förbereder för närvarande kommersialisering i Norden tillsammans med Eisai. 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.