



Pressmeddelande

Lecanemab uppnådde både det primära och alla sekundära effektmått i fas 3-studien Clarity AD i tidig Alzheimers sjukdom med hög statistisk signifikans

Stockholm, den 28 september 2022 – BioArctic AB:s (publ) (Nasdaq Stockholm: BIOA B) partner Eisai meddelade idag positiva resultat från den globala registreringsgrundande fas 3-studien, Clarity AD, i 1 795 patienter. Studien uppnådde det primära effektmåttet (CDR-SB¹: Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) och visade en hög statistiskt signifikant minskning av den kliniska försämringen. Även samtliga sekundära effektmått uppnåddes med hög statistisk signifikans. Clarity AD är en klinisk studie med lecanemab (BAN2401), en antikropp riktad mot protofibriller av amyloid beta (A β). Antikroppen är under utveckling för behandling av mild kognitiv störning (MCI) och mild Alzheimers sjukdom med bekräftad amyloidpatologi i hjärnan (gemensamt benämnt tidig Alzheimers sjukdom). I Clarity AD var den relativa risken för den vanligaste biverkningen vid anti-amyloidbehandlingar, ARIA, i enlighet med förväntan. Eisai kommer att diskutera resultaten med regulatoriska myndigheter i USA, Japan och Europa med målsättningen att ansöka om fullt marknadsgodkännande i USA, Japan och Europa senast under det första kvartalet 2023. Eisai kommer att presentera Clarity AD-resultaten den 29 november 2022 vid Alzheimerkongressen Clinical Trials on Alzheimer's Disease conference (CTAD) och därefter publicera resultaten i en vetenskaplig medicinsk tidskrift.

Lecanemab uppnådde det primära effektmåttet och minskade den kliniska försämringen på den globala kognitiva och funktionella skalan, CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) jämfört med placebo efter 18 månaders behandling med 27%. Det motsvarar en skillnad mellan grupperna på -0,45 poäng ($p=0,00005$) i analysen av de randomiserade patienterna (Intent-to-treat, ITT). Redan vid sex månader och vid samtliga mättillfällen därefter visade behandlingen med lecanemab hög statistisk signifikant skillnad jämfört med placebo avseende förändringen i CDR-SB (samtliga p-värden $<0,01$). Även alla sekundära effektmått uppnåddes med hög statistiskt signifikans jämfört med placebo ($p<0,01$). De sekundära effektmåtten var förändringen från baslinjen vid 18 månaders behandling jämfört med placebo av amyloidnivåer i hjärnan mätt med amyloid PET (Positron Emission Tomography), och de tre kliniska effektskalorna ADAS-cog 14 (Alzheimers Disease Assessment Scale-cognitive subscale14), ADCOMS (Alzheimers Disease Composite Score) och ADCS MCI-ADL (Alzheimers Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment).

¹ CDR-SB är en numerisk skala som används för att kvantifiera olika svårighetsgrad av symtom på demens. Baserat på intervjuer av personer som lever med Alzheimers sjukdom och familj/vårdgivare bedömer kvalificerad vårdpersonal kognitiv och funktionell förmåga inom sex områden: minne, orientering, bedömningsförmåga och problemlösning, sociala funktioner, hem och fritid och personlig omvårdnad. Den totala poängen för de sex områdena är poängen för CDR-SB. Skalan används också för att utvärdera effekten av terapeutiska läkemedel som riktar sig mot tidiga stadier av Alzheimers sjukdom.



Incidensen av ARIA-E, en biverkan förekommande vid behandling med anti-amyloidantikroppar, var 12,5% i lecanemab-gruppen och 1,7% i placebogruppen. Incidensen av symtomatisk ARIA-E var 2,8% i lecanemab-gruppen och 0% i placebogruppen. Biverkan ARIA-H var 17,0% i lecanemab-gruppen och 8,7% i placebogruppen. Incidensen av symtomatisk ARIA-H var 0,7% i lecanemab-gruppen och 0,2% i placebogruppen. För de som bara hade ARIA-H var incidensen likartad mellan lecanemabgruppen (8,8%) och placebogruppen (7,6%). Den sammanlagda förekomsten av ARIA (ARIA-E och/eller ARIA-H) var 21,3% i lecanemab-gruppen och 9,3% i placebogruppen. Sammantaget var den relativa riskprofilen för ARIA-incidens mellan lecanemab och placebo i enlighet med förväntningarna.

Fas 3-studien Clarity AD var en global registreringsgrundande placebokontrollerad, dubbelblind, randomiserad, parallellgruppsstudie av 1 795 personer med tidig Alzheimers sjukdom. Behandlingsgruppen gavs lecanemab 10 mg/kg varannan vecka. Studiedeltagarna fördelades jämnt i två grupper för att få placebo eller lecanemab. Ingångsvärdena för placebo- och lecanemab-grupperna var likartade och välbalanserade. Urvalskriterierna tillät patienter med ett brett spektrum av andra vanligt förekommande sjukdomar och behandlingar såsom hypertoni, diabetes, hjärtsjukdomar, övervikt, njursjukdom, antikoagulantia, och liknande tillstånd. Eisais rekryteringsstrategi för Clarity AD-studien säkerställde att fler personer från minoritetsgrupper inkluderades i USA, vilket resulterade i att cirka 25% av den totala studiepopulationen i USA utgjordes av latinamerikanska och afroamerikanska personer med tidig Alzheimers sjukdom. Tack vare de breda urvalskriterierna och framgångsrika rekryteringen av minoritetsgrupper i USA så speglar Clarity AD-studiens patienter Medicare-populationen i USA.

– Vi är jätteglada över de fantastiska fas 3-resultaten för lecanemab i tidig Alzheimers sjukdom som vår partner Eisai tillkännagav idag. Detta ger hopp för miljontals människor över hela världen som kämpar med Alzheimers sjukdom. Resultaten uppfyller helt och hållet våra förväntningar, både vad gäller den höggradiga statistiska signifikansen och samstämmigheten mellan resultaten för det primära effektmåttet och samtliga sekundära effektmått. Detta är en fantastisk prestation av våra anställda och vår partner Eisai som outtröttligt har arbetat i nästan två decennier för att nå denna framgång. Vi är stolta över att vår grundare Lars Lannfelts upptäckter nu har potential att i grunden förbättra behandlingen av patienter med Alzheimers sjukdom, som idag har väldigt begränsade behandlingsalternativ, säger Gunilla Osswald, BioArctics vd. Resultaten bekräftar också vår teknologiplattform och stärker våra förhoppningar om att även kunna bidra till att förbättra behandlingen av Parkinsons sjukdom, ALS och andra neurodegenerativa sjukdomar.

I juli 2022 accepterade den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA, registreringsansökan för lecanemab under ett accelererat förfarande (Accelerated Approval Pathway) och beviljade en prioriterad granskning (Priority Review). 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 januari 2023. FDA har godkänt att Clarity AD kan tjäna som den bekräftande studien för att säkerställa den kliniska nyttan av lecanemab. I syfte att så snart som möjligt säkra ett fullständigt FDA-godkännande för lecanemab, lämnade Eisai in registreringsansökan via FDA:s accelererade



förfarande så att myndigheten kan slutföra sin granskning av alla lecanemab-data, med undantag för data från den bekräftande Clarity AD-studien, innan en ansökan om fullt godkännande lämnas in.

Eisai inledde i mars 2022 en inlämning av ansökningsdata för lecanemab till den japanska hälsovårdsmyndigheten Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) enligt processen "prior assessment consultation", med undantag av data från Clarity AD-studien. Målsättningen är att påskynda godkännandeprocessen så att personer med tidig Alzheimers sjukdom kan få tillgång till behandlingen så snart som möjligt.

Eisai har som mål att ansökan om fullständigt godkännande i USA, samt ansökningar om marknadsföringstillstånd i Japan och EU ska lämnas in senast under det första kvartalet 2023.

Detta pressmeddelande berör en läkemedelskandidat under utveckling. Det finns ingen garanti för att denna läkemedelskandidat kommer att erhålla godkännande av relevanta myndigheter.

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 28 september 2022, kl. 01.30 CET.

För mer information, vänligen kontakta

Gunilla Osswald, vd, BioArctic AB

E-post: gunilla.osswald@bioarctic.se

Tel: +46 8 695 69 30

Oskar Bosson, VP Communications and Investor Relations

E-mail: oskar.bosson@bioarctic.se

Tel: +46 704 10 71 80



Om Clarity AD

Studiens titel	A Study to Confirm Safety and Efficacy of Lecanemab in Participants With Early Alzheimer's Disease (Clarity AD)
Studiepopulation	1 795 deltagare med mild kognitiv störning (MCI) och mild Alzheimers sjukdom (gemensamt benämnt tidig Alzheimers sjukdom) med bekräftad amyloidpatologi i hjärnan i en global studie. Ytterligare 111 deltagare har inkluderats i Kina där studien pågår
Behandling	10 mg/kg lecanemab eller placebo varannan vecka
Behandlingslängd	18 månader
Geografier	Japan, USA, Europa och Kina
Primärt effektmått	Förändring från baslinjen i CDR-SB-poängen efter 18 månaders behandling
Sekundära effektmått	Förändring från baslinjen av: Amyloid-PET (centiloids) ADAS-cog ¹⁴ (Alzheimer Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale 14) ADCOMS ³ (Alzheimer's Disease Composite Score) ADCS MCI-ADL ⁴ (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment) efter 18 månaders behandling

Om lecanemab (BAN2401)

Lecanemab är en humaniserad monoklonal antikropp för Alzheimers sjukdom under utveckling, som är resultatet av ett strategiskt forskningssamarbete mellan BioArctic och Eisai. 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. Lecanemab är för närvarande den enda anti-A β -antikroppen i sen utvecklingsfas för behandling av tidig Alzheimers sjukdom utan dositrering, vilket möjliggör full effektnivå av behandling från start.

Den öppna förlängningsstudien av Clarity AD pågår för att ytterligare utvärdera säkerheten och effekten av lecanemab och behandlingen påbörjades efter avslutad huvudstudie. Vidare 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. 2021 valde DIAN-TU-konsortiet, som leds av Washington University School of Medicine i St. Louis, USA, lecanemab till Tau NexGen-studien. Det är en klinisk studie för individer med dominant ärftlig Alzheimers sjukdom. Lecanemab ges som anti-amyloid-bakgrundsbehandling i kombination med olika behandlingar riktade mot tau. Vidare har Eisai genomfört en fas

² ADAS-cog är det vanligaste kognitiva effektmåttet som används i kliniska prövningar av Alzheimers sjukdom över hela världen. ADAS-cog¹⁴ består av 14 dimensioner t.ex. språkförmåga, förståelse av talat språk, återgivande av instruktioner, förmåga (eller problem) att hitta ord, följa uppmaningar, namnge objekt, konstruera figurer, återgivande av ord, orientering, igenkännande av ord och har använts i kliniska studier vid tidiga stadier av Alzheimer sjukdom, inklusive mild kognitiv störning.

³ ADCOMS-skalan är utvecklad av Eisai och kombinerar delar från ADAS-cog-skalan för att bedöma kognitiva funktioner och delar från MMSE- och CDR-skalorna för att utvärdera svårighetsgraden av demens och möjliggöra upptäckt även av små förändringar i kliniska funktioner vid tidiga symtom och förändringar i minnet.

⁴ ADCS-MCI-ADL bedömer förmågan hos individer med mild kognitiv störning avseende aktiviteter i det dagliga livet (ADL), baserat på 24 frågor till patientens partner om nuvarande förmågor i det dagliga livet.



1-studie för subkutan dosering av lecanemab och den subkutana formuleringen utvärderas just nu i den öppna förlängningsstudien av Clarity AD.

Om ARIA (Amyloid Related Imaging Abnormalities)

ARIA är en biverkan av anti-amyloidbehandlingar, som är viktig att övervaka och vid behov hantera under behandling. ARIA ses oftast som tillfällig svullnad/ödem (ARIA-E) i delar av hjärnan, vilka vanligtvis försvinner spontant. Vissa personer kan också ha små fläckvisa blödningar i eller på hjärnans yta isolerat eller med ödem (ARIA-H; cerebrala mikrobldningar, cerebrala makrobldningar och ytliga järninlagringar). Även om de flesta med ARIA inte har symtom, kan vissa personer ha symtom som: huvudvärk, förvirring, yrsel, synförändringar och illamående.

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 under vissa förutsättningar och förbereder för närvarande kommersialisering i Norden tillsammans med Eisai. BioArctic har inga utvecklingskostnader för lecanemab i Alzheimers sjukdom och har rätt till ersättning i samband med inlämning av ansökningar till regulatoriska myndigheter, godkännanden och försäljningsmilstolpar, samt royalty på global försäljning.

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 Mid Cap (kortnamn: BIOA B). För ytterligare information, besök gärna www.bioarctic.se.