



Pressmeddelande

BioArctics partner Eisai lämnar in ansökan om marknadsgodkännande av lecanemab för behandling av tidig Alzheimers sjukdom i Japan

Stockholm, den 16 januari 2023 – BioArctic AB:s (publ) (Nasdaq Stockholm: BIOA B) partner Eisai meddelade idag att de lämnat in en ansökan till den japanska läkemedelsmyndigheten (PMDA) om marknadsgodkännande (MAA) av lecanemab (varumärkesnamn i USA: Leqembi™) för behandling av tidig Alzheimers sjukdom (mild kognitiv störning (MCI) och mild Alzheimers sjukdom) med bekräftad amyloidpatologi i hjärnan. Lecanemab är en antikropp under utveckling riktad mot protofibriller¹ av amyloid beta (Aβ). Inlämnandet av den regulatoriska ansökan som meddelats idag ger BioArctic rätt till en milstolpsersättning om 5 MEUR då PMDA formellt accepterar ansökan.

Ansökan baseras på resultaten från fas 3-studien Clarity AD och fas 2b-studien, som visade att behandling med lecanemab bromsade den kliniska försämringen i tidig Alzheimers sjukdom. Inför inlämningen av ansökan har Eisai nyttjat en PMDA-process som kallas "prior assessment consultation" i syfte att kunna förkorta granskningstiden för lecanemab.

Clarity AD-studien gav resultat som med hög statistisk signifikans visade att behandling med lecanemab minskade den klinisk försämringen på den globala kognitiva och funktionella skalan som primärt effektmått (CDR-SB²: Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) redan vid sex månader och vid samtliga mättillfällen därefter. Alla sekundära effektmått uppnåddes också med hög statistisk signifikans. Behandling med lecanemab visade även en statistiskt signifikant minskning av amyloida plack vid samtliga tidpunkter, med början vid 3 månader mätt med amyloid-PET, och statistiskt signifikant bromsad försämring av förmågan att genomföra dagliga aktiviteter (skalan ADCS MCI-ADL³). De vanligaste biverkningarna (>10 %) i lecanemab-gruppen var infusionsreaktioner, ARIA-H (cerebrala mikrobldningar, cerebrala makrobldningar och ytliga järninlagringar), ARIA-E (svullnad/ödem i hjärnan), huvudvärk och fall.

I november 2022 presenterades resultaten från Clarity AD vid [CTAD-konferensen \(Clinical Trials on Alzheimer's Disease\)](#) samtidigt som de publicerades i den ansedda tidskriften [New England Journal of Medicine](#).

¹ Protofibriller är stora lösliga aggregerade former av amyloid-beta på 75-500 Kd

² CDR-SB är en numerisk skala som används för att kvantifiera olika svårighetsgrader 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.

³ 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.



I USA godkändes lecanemab som behandling för Alzheimers sjukdom av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) under det accelererade förfarandet den 6 januari 2023. Eisai lämnade samma dag in en kompletterande registreringsansökan till FDA för fullt godkännande. Eisai lämnade in en ansökan till den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) om marknadsgodkännande (MAA) den 9 januari 2023. Eisai påbörjade inlämnandet av registreringsansökan för lecanemab till den kinesiska läkemedelsmyndigheten (NMPA) i december 2022.

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 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.

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 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 nedanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 16 januari 2023, kl. 01.30 CET.

I den engelska versionen av detta pressmeddelande, "BioArctic's partner Eisai submits marketing authorization application for lecanemab as treatment for early Alzheimer's disease in the Japan", återfinns även en text avseende indikation, dosering och administrering, samt säkerhet relaterat till det accelererade godkännandet av lecanemab i USA, enligt amerikanska myndighetskrav. För läsare som vill ta del av denna text hänvisar vi till förskrivningsinformationen i USA som kan läsas [här](#) (engelska).

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 (Aβ). I USA godkändes Leqembi av den amerikanska läkemedelsmyndigheten (FDA) under det accelererade förfarandet som behandling för Alzheimers sjukdom 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 dvs 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 Aβ-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. Eisai har skickat in en kompletterande registreringsansökan för Leqembi i USA som baseras på den bekräftande fas 3-studien Clarity AD den 6 januari 2023. Eisai lämnade in en ansökan till den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) om marknadsgodkännande (MAA) den 9 januari 2023. Eisai påbörjade inlämnandet av data till registreringsansökan för lecanemab till den kinesiska läkemedelsmyndigheten (NMPA) i december 2022.

Eisai har genomfört en fas 1-studie för subkutan dosering av Leqembi 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 där lecanemab ges som anti-amyloid-bakgrundsbehandling i kombination med olika behandlingar riktade mot tau. Tau NexGen är en klinisk studie för individer med dominant ärftlig Alzheimers sjukdom, under ledning av DIAN-TU-konsortiet, som leds av Washington University School of Medicine i St. Louis, USA.

Om fas 2b-studien (studie 201) och fas 3-studien Clarity AD

Fas 2b-studien var en 18 månader lång placebokontrollerad, dubbelblind, dosfinnande studie av lecanemab eller placebo med 856 personer med tidig Alzheimers sjukdom. Behandling med lecanemab resulterade i en dosberoende signifikant minskning av amyloida plack i hjärnan uppmätt med PET (positronemissionstomografi) jämfört med placebo. Efter 18 månaders behandling visade skalorna ADCOMS⁴ (Alzheimers Disease Composite Score), CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum-of-Boxes) och ADAS-cog⁵ (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale) en dosberoende inbromsning av den kliniska försämringen med 29,7%, 26,5% respektive 47,2%. Studien uppnådde inte sitt primära mål⁶ efter 12 månaders behandling. De vanligaste biverkningarna som inträffade i gruppen som behandlades med lecanemab 10 mg/kg varannan vecka (incidens \geq 5 % och mer frekvent än i placebogruppen) var infusionsreaktioner (19,9 %), huvudvärk (13,7 %), ARIA-E (9,9 %), hosta (8,7 %), diarré (8,1 %), yrsel (7,5 %) och cerebrala mikrobldningar (5,6 %).

Fas 3-studien Clarity AD var en placebokontrollerad, dubbelblind, randomiserad, parallellgruppsstudie av 1795 personer med tidig Alzheimers sjukdom fördelade jämnt i två grupper som antingen fick en infusion av placebo eller lecanemab 10 mg/kg varannan vecka i 18 månader. Genomsnittlig förändring från baslinjen av det primära effektmåttet CDR-SB vid 18 månader var 1,21 och 1,66 för lecanemab- respektive placebogruppen. Behandling med lecanemab minskade den kliniska försämringen på den globala kognitiva och funktionella skalan, jämfört

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ En 80% eller högre uppskattad sannolikhet för att visa 25% eller mer inbromsning av den kliniska försämringen efter 12 månaders behandling mätt med ADCOMS från ingångsvärdena jämfört med placebo.



med placebo efter 18 månader med -0,45 (95% konfidensintervall (CI): -0,67, -0,23; P=0,00005), vilket motsvarar en inbromsning på 27%. Redan vid sex månader (skillnad: -0,17 [95% KI: -0,29, -0,05]; P<0,01), och över tid ökande i absoluta tal vid alla tidpunkter var tredje månad, visade behandlingen starkt statistiskt signifikanta förändringar i CDR-SB från baslinjen jämfört med placebo (samtliga p-värden <0,01). Alla sekundära effektmått (amyloid-PET mätt i centiloids, ADAS-Cog14, ADCOMS and ADCS MCI-ADL) visade också starkt statistiskt signifikanta resultat jämfört med placebo (P<0,001).

De vanligaste biverkningarna (>10%) i lecanemab-gruppen var infusionsreaktioner (lecanemab: 26,4%; placebo: 7,4%), ARIA-H (cerebrala mikrobldningar, cerebrala makrobldningar och ytliga järninlagringar; lecanemab: 17,3%; placebo: 9,0%), ARIA-E (svullnad/ödem; lecanemab: 12,6%; placebo: 1,7%), huvudvärk (lecanemab: 11,1%; placebo: 8,1%) och fall (lecanemab: 10,4%; placebo: 9,6%). Infusionsreaktionerna var i stort sett milda till måttliga (grad 1-2: 96%) och inträffade vid den första dosen (75%).

Under studiens gång inträffade dödsfall hos 0,7% och 0,8% av deltagarna i lecanemab- respektive placebogrupperna och inga dödsfall var relaterade till lecanemab eller inträffade i samband med ARIA i huvudstudien (18 månaders dubbelblind studieperiod). 14,0% av deltagarna i lecanemab-gruppen och hos 11,3% av deltagarna i placebogrupperna upplevde allvarliga biverkningar. Behandlingsrelaterade biverkningar inträffade hos 88,9 % och 81,9 % av deltagarna i lecanemab- respektive placebogrupperna.

Behandlingsuppkomna biverkningar som ledde till avbruten behandling inträffade hos 6,9% och 2,9% av deltagarna i lecanemab- respektive placebogrupperna.

Sammantaget var lecanemabs ARIA-incidensprofil i enlighet med förväntningarna, baserat på Fas 2b-resultaten. Fall med ARIA-E var till stor del radiografiskt milda till måttliga (91% av de som hade ARIA-E), asymtomatiska (78% av de som hade ARIA-E), inträffade inom de första 3 månaderna av behandlingen (71% av de som hade ARIA-E) och försvann inom 4 månader efter upptäckt (81% av de som hade ARIA-E). Hos 2,8% av de lecanemab-behandlade försökspersonerna med symtomatisk ARIA-E var vanliga rapporterade symtom associerade med ARIA-E huvudvärk, synstörningar och förvirring. Incidensen av symtomatisk ARIA-H var 0,7% i lecanemab-gruppen och 0,2% i placebogrupperna. För de som bara hade ARIA-H (och inte också fick ARIA-E) var incidensen likartad mellan lecanemabgruppen (8,9%) och placebogrupperna (7,8%).

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 royaltyn 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.