CAMBRIDGE (États-Unis) et TOKYO (Japon), le 8 juillet 2020 - Biogen (Nasdaq : BIIB) et Eisai Co., Ltd. (Tokyo, Japon) ont annoncé aujourd'hui que Biogen a finalisé la soumission d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (licence de produit biologique - BLA) à la *Food and Drug Administration*
(FDA) pour l'aducanumab, un médicament candidat dans la maladie d'Alzheimer. Cette soumission fait suite aux discussions menées par Biogen avec la FDA et inclut les données cliniques des études de phase 3 EMERGE et ENGAGE, et de l'étude de phase 1b PRIME. Dans le cadre de cette demande d'autorisation, Biogen a demandé une évaluation prioritaire. S'il est approuvé, aducanumab serait le premier traitement à réduire le déclin clinique associé à la maladie d'Alzheimer et serait également le premier traitement à démontrer que l'élimination de l'amyloïde beta conduit à l'amélioration des résultats cliniques.

«La maladie d'Alzheimer reste l'un des plus grands défis de santé publique de notre temps. Elle vole aux personnes que nous aimons leurs souvenirs, les prive de leur autonomie et, finalement, de leur capacité à accomplir les tâches du quotidien», a déclaré Michel Vounatsos, CEO (Président-Directeur général) de Biogen.
«L'aducanumab est le premier traitement soumis à l'approbation de la FDA qui s'attaque au déclin clinique associé à cette maladie dévastatrice ainsi qu'à la pathologie de la maladie d'Alzheimer. Nous sommes engagés pour la communauté Alzheimer à faire progresser la lutte contre la maladie et suivons avec attention l'examen de notre dossier par la FDA».

«Les personnes vivant avec la maladie d'Alzheimer, leurs familles, leurs aidants et tant d'autres acteurs luttent chaque jour contre cette maladie. Ce fardeau sociétal devrait s'accroître avec le vieillissement de la populationÂÂ mondiale», a déclaré le Docteur Haruo Naito, CEO d'Eisai Co Ltd. *«Cette soumission marque une étape importante dans la lutte contre cette maladie, dont l'évolution physiopathologique ne peut être actuellement ni arrêtée, ni retardée, ni prévenue.»*

Le programme de développement clinique de l'aducanumab comprenait deux essais de phase 3, EMERGE et ENGAGE, chez des patients au stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Les patients inclus présentaient des troubles cognitifs légers (TCL) ou une maladie d'Alzheimer au stade léger avec des scores de MMSE compris entre 24 et 30 (Mini-Mental State Examination). Dans l'étude EMERGE, les patients qui ont reçu de l'aducanumab ont montré un ralentissement significatif sur les mesures du déclin de la cognition, et des fonctions telles que la mémoire, l'orientation et le langage. Les patients ont également constaté un ralentissement de l'évolution de l'impact de la maladie sur les activités de la vie quotidienne, notamment sur la gestion de leur budget, la réalisation de tâches ménagères et les déplacements de manière autonome en dehors de leur domicile.

EMERGE (n=1 638) a atteint son critère d'évaluation principal pré-spécifié chez les patients traités par l'aducanumab à une dose élevée montrant une réduction statistiquement significative du déclin clinique mesurée par les scores CDR-SB à 78 semaines par rapport aux valeurs initiales (22 % versus placebo, p=0,01).

EMERGE a également montré une réduction du déclin clinique chez les patients traités par l'aducanumab à une dose élevée, mesurée par les critères d'évaluation secondaires : Mini-Mental State Examination (MMSE ; 18% versus placebo, p=0,05), l'échelle dévaluation cognitive AD Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog 13 ; 27% versus placebo, p=0,01) et l'échelle d'évaluation des activités de la vie quotidienne AD Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory Mild Cognitive Impairment Version (ADCS-ADL-MCI ; 40% versus placebo, p=0,001). L'imagerie dans EMERGE a démontré queÂÂ la quantité de plaques amyloïdes a été réduite à faible et forte dose d'aducanumab comparativement au placebo à la 26ème et 78ème semaines (p

Le programme clinique de l'aducanumab comprenait également l'étude de phase 1b PRIME et son extension à long terme (ELT) chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce (les patients inclus avaient une maladie d'Alzheimer à un stade prodromal ou une maladie d'Alzheimer au stade léger avec des scores MMSE compris entre

20 et 30). Les résultats de cette étude ont indiqué que l'aducanumab à dose et durée dépendantes réduisait la plaque beta amyloïde. L'analyse des critères d'évaluation cliniques exploratoires a montré une réduction du déclin clinique (CDR-SB et MMSE nominalement statistiquement significatifs à la dose de 10 mg/kg à 12 mois), qui s'est poursuivi jusqu'à 48 mois dans l'étude d'extension à long terme.

«Pour une majorité de personnes vivant avec la maladie d'Alzheimer à son stade précoce, maintenir son autonomie le plus longtemps possible est l'objectif ultime», a déclaré Stephen Salloway, Directeur du programme «Mémoire et Vieillissement» (Memory and Aging) du Butler Hospital à l'université de Brown.
«Si nous pouvons aider à ralentir la progression d'un stade de la maladie au suivant, cela pourrait préserver l'autonomie des patients, et avoir un impact significatif pour les personnes vivant avec la maladie et leurs proches. L'aducanumab représente potentiellement une avancée majeure qui, nous l'espérons, constituera un premier pas dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer».

La soumission pour l'Autorisation de Mise sur le Marché de l'aducanumab fait suite à une réunion préalable qui s'est tenue avec la Food and Drug Administration (FDA). La FDA dispose maintenant d'un délai de 60 jours pour accepter ou rejeter l'examen du dossier. Si le dossier est accepté, Biogen s'attend à ce que la FDA l'informe également si sa demande d'évaluation prioritaire est acceptée. Le dossier fera ensuite l'objet d'une évaluation par la FDA pour déterminer une potentielle approbation de l'aducanumab.

En parallèle de cette soumission à la FDA, Biogen a poursuivi le dialogue avec les autorités réglementaires d'autres régions, y compris l'Europe et le Japon, dans le but de soumettre des demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché.

À propos de l'aducanumab

L'aducanumab (BIIB037) est un anticorps monoclonal à l'étude pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. D'après les données cliniques, l'aducanumab pourrait avoir un impact sur la physiopathologie de la maladie sous-jacente, ralentir de manière significative les mesures du déclin de la cognition ainsi que l'évolution de l'impact de la maladie sur les activités de la vie quotidienne, notamment la gestion du budget, la réalisation de tâches ménagères et les déplacements autonomes en dehors du domicile. En cas d'approbation par la FDA, l'aducanumab serait le premier traitement susceptible de modifier de manière significative le cours de la maladie d'Alzheimer.

Biogen a acquis les droits d'aducanumab à Neurimmune suivant un accord de développement et de collaboration. Depuis octobre 2017, Biogen et Eisai ont collaboré au développement et à la commercialisation d'aducanumab dans le monde.

EMERGE et ENGAGE étaient des études de Phase 3 multicentriques randomisées en double aveugle, menées en groupes parallèles et contrôlées versus placebo, destinées à évaluer l'efficacité et la tolérance de deux dosages d'aducanumab. L'objectif principal de ces études était d'évaluer l'efficacité d'administrations mensuelles d'aducanumab versus placebo dans la réduction de la déficience cognitive et fonctionnelle mesurée par les changements du score CDR-SB (*Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes*). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet des administrations mensuelles d'aducanumab versus placebo sur le déclin clinique mesurée par les échelles MMSE (*Mini-Mental State Examination*), ADAS-Cog 13 (*Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale 13 Items*) et ADCS-ADL-MCI (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory Mild Cognitive Impairment Version*).

À propos de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurologique progressive qui altère la pensée, la mémoire et l'autonomie, entraînant une mort prématurée. La maladie ne peut actuellement être arrêtée, retardée ou prévenue et constitue une crise sanitaire mondiale croissante, qui touche les personnes vivant avec la maladie et leurs familles. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), des dizaines de millions de personnes dans le monde vivent avec la maladie d'Alzheimer, et ce nombre va augmenter dans les années à venir, dépassant les ressources sanitaires nécessaires pour la gérer et coûtant des milliards de dollars.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par des changements dans le cerveau, notamment l'accumulation anormale de plaques bêta-amyloïdes toxiques, qui commence environ 20 ans avant que les patients ne présentent les symptômes de la maladie. Les troubles cognitifs légers dus à la maladie d'Alzheimer sont l'un des premiers stades de la maladie lorsque les symptômes commencent à être plus visibles et peuvent être détectés et diagnostiqués. Les efforts de recherche actuels se concentrent sur le diagnostic et la prise en charge des patients le plus tôt possible afin d'avoir les meilleures chances de ralentir ou d'arrêter la progression de la maladie d'Alzheimer.

À propos de Biogen

La mission de Biogen est claire : nous sommes pionniers en neurosciences. Biogen découvre, développe et propose aux patients du monde entier des thérapies innovantes pour le traitement de maladies neurologiques et neurodégénératives graves et d'aires thérapeutiques apparentées. Fondée en 1978 par Charles Weissman, Heinz Schaller, Kenneth Murray et les lauréats du Prix Nobel Walter Gilbert et Phillip Sharp, Biogen est l'une des premières entreprises de biotechnologies mondiales. Biogen dispose aujourd'hui de l'offre thérapeutique contre la sclérose en plaques (SEP) la plus large de l'industrie, a développé le premier traitement autorisé dans l'amyotrophie spinale, et met à disposition des patients et des professionnels de santé des traitements biosimilaires innovants issus des dernières avancées en biotechnologies. Biogen s'engage pour faire avancer la recherche dans la sclérose en plaques et en neuroimmunologie, la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, les

troubles neuromusculaires, les troubles du mouvement, l'ophtalmologie, l'immunologie, les troubles neurocognitifs, la neurologie aigüe et la douleur.

Pour plus d'informations : www.biogen-france.fr

Pour nous suivre sur les réseaux sociauxÂÂ : Twitter , LinkedIn , Facebook , YouTube .

À propos d'Eisai Co., Ltd.

Eisai Co., Ltd. is a leading global research and development-based pharmaceutical company headquartered in Japan. Eisai's corporate philosophy is to give first thought to patients and their families, and to increase the benefits that health care provides to them. Under this philosophy, the company endeavors to become a human health care (hhc) company. With approximately 10,000 employees working across our global network of R&D facilities, manufacturing sites and marketing subsidiaries, we strive to realize our hhc philosophy by delivering innovative products to address unmet medical needs, with a particular focus in our strategic areas of Neurology and Oncology.

Leveraging the experience gained from the development and marketing of Aricept®, a treatment for Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies, Eisai has been working to establish a social environment that involves patients in each community in cooperation with various stakeholders including the government, healthcare professionals and care workers, and is estimated to have held over ten thousand dementia awareness events worldwide. As a pioneer in the field of dementia treatment, Eisai is striving to not only develop next generation treatments but also to develop diagnosis methods and provide solutions.

For more information about Eisai Co., Ltd., please visit www.eisai.com .

Biogen Safe Harbor

This news release contains forward-looking statements, including statements made pursuant to the safe harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, about potential regulatory discussions, submissions and approvals and the timing thereof; the potential clinical effects of aducanumab; the potential benefits, safety and efficacy of aducanumab; the results of the Phase 3 studies and Phase 1b study of aducanumab; the identification and treatment of Alzheimer's disease; the anticipated benefits and potential of Biogen's collaboration arrangements with Eisai; the potential of Biogen's commercial business and pipeline programs, including aducanumab; and risks and uncertainties associated with drug development and commercialization. These statements may be identified by words such as "aim," "anticipate," "believe," "could," "estimate," "expect," "forecast," "intend," "may," "plan," "possible," "potential," "will," "would" and other words and terms of similar meaning. Drug development and commercialization involve a high degree of risk, and only a small number of research and development programs result in commercialization of a product. Results in early stage clinical trials may not be indicative of full results or results from later stage or larger scale clinical trials and do not ensure regulatory approval. You should not place undue reliance on these statements or the scientific data presented.

These statements involve risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those reflected in such statements, including without limitation actual timing and content of submissions to and decisions made by the regulatory authorities regarding aducanumab; regulatory submissions may take longer or be more difficult to complete than expected; regulatory authorities may require additional information or further studies, or may fail or refuse to approve or may delay approval of Biogen's drug candidates, including aducanumab; unexpected concerns that may arise from additional data, analysis or results obtained during clinical trials; the occurrence of adverse safety events; risks of unexpected costs or delays; the risk of other unexpected hurdles; uncertainty of success in the development and potential commercialization of aducanumab; risks relating to the potential launch of aducanumab, including preparedness of healthcare providers to treat patients, the ability to obtain and maintain adequate reimbursement for aducanumab and other unexpected difficulties or hurdles; failure to protect and enforce Biogen's data, intellectual property and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and

challenges; product liability claims; third party collaboration risks; and the direct and indirect impacts of the ongoing COVID-19 pandemic on Biogen's business, results of operations and financial condition. The foregoing sets forth many, but not all, of the factors that could cause actual results to differ from Biogen's expectations in any forward-looking statement. Investors should consider this cautionary statement, as well as the risk factors identified in Biogen's most recent annual or quarterly report and in other reports Biogen has filed with the U.S. Securities and Exchange Commission. These statements are based on Biogen's current beliefs and expectations and speak only as of the date of this news release. Biogen does not undertake any obligation to publicly update any forward-looking statements, whether as a result of new information, future developments or otherwise.