

## Kognitionsdaten der Alzheimer Phase-II-Studien von Crenezumab vorgestellt

- **Zwei Phase-II-Studien bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit über einen Zeitraum von 18 Monaten mit insgesamt 522 Teilnehmern**
- **Proof-of-Concept-ABBY-Studie erreichte das Gesamtziel zur Einschätzung der Behandlungseffekte und zeigte im Zeitverlauf positive Trends bei den kognitiven Endpunkten, obgleich die Studie die primären Endpunkte verfehlte**
- **Grössere Effekte bei Patienten mit leichter Krankheit und hohen intravenösen Dosen von Crenezumab beobachtet**
- **Akzeptables Nutzen-Risiko-Profil**
- **Nächste Schritte werden nach weiterer Datenanalyse von Roche festgelegt**

**Lausanne, Schweiz – 16. Juli 2014** – AC Immune gab heute die Präsentation von Daten aus zwei Phase-II-Studien durch seinen Partner Genentech, einem Mitglied der Roche-Gruppe (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) bekannt. In den Studien wird untersucht, ob Crenezumab (Anti-Beta-Amyloid-Antikörper) den kognitiven und funktionalen Abbau bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit (frühes bis mittleres Stadium) verzögern kann. Die grössere Studie, die als ABBY-Studie bekannt ist, zeigte hinsichtlich der Geschwindigkeit des kognitiven Abbaus gegenüber Placebo Unterschiede zugunsten von Crenezumab, insbesondere bei Patienten mit leichter Krankheit. Ähnliche Wirkungen zugunsten von Crenezumab bei Patienten mit leichter Krankheit wurden in der BLAZE-Studie, einer kleineren Biomarker-Studie, beobachtet. Auch wenn keine statistische Signifikanz erreicht wurde, waren die Veränderungen in beiden Studien im Zeitverlauf konsistent. Dies belegt den positiven Effekt von Crenezumab bei Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit. Die Ergebnisse wurden 2014 auf der *Alzheimer's Association International Conference (AAIC)* in Kopenhagen, Dänemark, vorgestellt. Roche wird nach der weiteren Analyse der Daten die nächsten Schritte für Crenezumab festlegen.

Die bisherigen klinischen Daten für Crenezumab zeigen ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil mit positiven Effekten auf die kognitiven und funktionalen Endpunkte, insbesondere bei Patienten im frühen Stadium der Alzheimer-Krankheit, und einer minimalen Inzidenz von Amyloid-bezogenen Anomalien in der Bildgebung.

**Prof. Andrea Pfeifer, CEO von AC Immune** sagte: „Diese sehr vielversprechenden Daten zu Crenezumab zeigen, dass dieser Antikörper eine der wirksamsten Therapien für die Alzheimersche Krankheit ist, die bislang in Phase-II-Studien getestet wurden. Aufgrund seiner einzigartigen Kombination seines Sicherheitsprofils und des bewährten Wirkmechanismus könnte Crenezumab Patienten in wirksamen Dosen verabreicht werden, ohne dass Nebenwirkungen auftreten, die andere Therapien beeinträchtigt haben.“

**Martin Velasco, Vorsitzender des Verwaltungsrats**, fügte hinzu: „Wir freuen uns darauf, weiterhin mit unserem Partner Genentech zusammenzuarbeiten, um

Crenezumab als mögliche bahnbrechende Therapie für die Alzheimersche Krankheit weiterzuentwickeln.“

„Dies sind vielversprechende Ergebnisse. Sie sind ein wichtiger Schritt auf der Suche nach einer Therapie für diese tödlich verlaufende Krankheit“, sagte **George Vradenburg, Initiator der Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease und Gründer von USAgainstAlzheimer's**. „Die Medikamentenentwicklung ist schwierig und hat sich bei Alzheimer als besonders schwer umsetzbar erwiesen. Die heute veröffentlichten Daten repräsentieren ein wichtiges Engagement von führenden Wissenschaftlern schwierige Forschungsfragen anzugehen um diesen weltweit grössten unerfüllten medizinischen Bedarf zu decken“, so Vradenburg weiter.

In der ABBY-Studie (431 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit und einer Punktzahl von 18-26 Punkten in der Mini Mental State Examination (MMSE) nach 68-wöchiger Behandlung) wurde der Abbau der kognitiven Fähigkeiten mittels der Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (ADAS-Cog 12) und das Niveau der globalen Funktionsfähigkeit über die Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SOB) ermittelt. Der anhand von ADAS-Cog 12 gemessene kognitive Abbau war gegenüber Placebo in der Gesamtgruppe bei den Patienten, die Crenezumab intravenös erhielten, während des gesamten 18-monatigen doppelblinden Behandlungszeitraums geringer. Obwohl die Unterschiede in der Gesamtgruppe keine statistische Signifikanz erreichten, war bei Patienten mit zunehmend leichter Krankheit (zunehmend früherem Stadium) im Vergleich zum Placebo eine Tendenz zur Verlangsamung des kognitiven Abbaus zu erkennen. In einer explorativen Analyse zeigten Patienten mit leichterer Krankheit (MMSE 22-26 Punkte) einen statistisch signifikanten Rückgang des kognitiven Abbaus um 35,4 Prozent ( $p=0,036$ ) und einen Rückgang der Abnahme des globalen Funktionsniveaus um 19,6 Prozent ( $p=0,42$ ) ( $p$ -Werte der explorativen Analysen wurden für Multiplizität nicht adjustiert). Nach der subkutanen Verabreichung von Crenezumab mit einer Dosis, die rund der Hälfte des intravenösen Schemas entspricht, wurden keine konsistenten Effekte beobachtet.

An der BLAZE-Studie (91 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit, Punktzahl von 18-26 in der Mini Mental State Examination (MMSE) nach 68-wöchiger Behandlung), nahmen Patienten teil, die positiv auf einen Amyloid-Biomarker getestet wurden. In dieser Studie wurde die intravenöse Behandlung mit Crenezumab bei Patienten mit leichter Krankheit (gemessen mittels ADAS-Cog 12) ebenfalls mit einem Trend zur Verlangsamung des Abbaus der kognitiven Fähigkeiten assoziiert, auch wenn dies nicht der primäre Endpunkt der Studie war. In einer explorativen Analyse einer Patientengruppe mit leichter Alzheimer-Krankheit (MMSE 20-26), die mit einer hohen Dosis von intravenösem Crenezumab behandelt wurde, wurde ein Rückgang des Abbaus der kognitiven Leistungsfähigkeit um 52 Prozent ( $p=0,29$ ) und ein Rückgang der Abnahme des Niveaus der globalen Funktionsfähigkeit um 41,5 Prozent ( $p=0,44$ ) festgestellt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Amyloid-Ablagerungen im Gehirn. Die Biomarker-Ergebnisse aus der ABBY- und der BLAZE-Studie werden demnächst bei einer medizinischen Tagung vorgestellt.

Die Sicherheitsdaten aus der ABBY- und der BLAZE-Studie zeigten insgesamt, dass Crenezumab ein gutes Sicherheitsprofil besitzt und gut verträglich ist.

Weitere Informationen über die Ergebnisse der Studien finden Sie unter:  
[http://www.roche.com/investors/ir\\_update.htm](http://www.roche.com/investors/ir_update.htm)

### **Über Crenezumab (frühere Bezeichnungen RG7412, MABT5102A)**

Crenezumab, ein Anti-Abeta-Antikörper, wurde von AC Immune mittels der firmeneigenen SupraAntigen™ -Technologie entdeckt und humanisiert und wird von Genentech im Rahmen einer exklusiven Lizenzvereinbarung mit AC Immune entwickelt. Crenezumab bindet verschiedene Abeta-Formen. Der IgG4-Isotyp deutet auf ein günstiges Sicherheitsprofil hin, da er den Mikroglia ermöglicht, Abeta aus dem Gehirn zu entfernen, ohne eine Entzündungsreaktion auszulösen. Daher kann Crenezumab in höheren Dosen verabreicht werden als andere Anti-Amyloid-Antikörper. Zudem kann ein gutes Sicherheitsprofil sichergestellt und aufrechterhalten werden

### **Über die Lizenzvereinbarung**

Im Jahr 2006 schloss AC Immune mit Genentech eine exklusive Vereinbarung zur Auslizenzierung ihres Anti-Abeta-Programms. Im Rahmen dieses Vertrages entwickelt Genentech den Anti-Abeta-Antikörper Crenezumab zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Genentech hat die globale Verantwortung für die klinische Entwicklung, die Produktion und die Vermarktung des Antikörpers, einschliesslich aller regulatorischen Aktivitäten. Im Gegenzug erhielt AC Immune eine Vorabzahlung und zwei Meilensteinzahlungen bei Beginn der Phase-I- und Phase-II-Studien. Weitere Mittel erhielt AC Immune im Zuge einer Forschungszusammenarbeit, die 2009 nach drei Jahren erfolgreich beendet wurde. AC Immune können potenzielle Einnahmen von über 300 Millionen USD in Form von klinischen und regulatorischen Meilensteinzahlungen im Rahmen der Behandlung von Alzheimer und weiteren Anwendungsgebieten zufließen. Sollte ein Produkt vermarktet werden, erhält AC Immune zudem Lizenzgebühren. Mit der Veröffentlichung der Phase-II-Daten sind keine Zahlungen an AC Immune verbunden.

### **Über die Alzheimer-Krankheit**

Nach wie vor sind die Ursachen für Alzheimer nicht vollständig bekannt. Es wird jedoch zunehmend deutlich, dass sich die Krankheit infolge einer komplexen Verkettung von Ereignissen entwickelt, die über einen langen Zeitraum im Gehirn stattfinden. Zwei Proteine – Tau und Beta-Amyloid – gelten als Hauptverursacher der Neurodegeneration: Tangles und andere anomale Formen des Tau-Proteins lagern sich in den Gehirnzellen ab. Beta-Amyloid-Plaques und -Oligomere treten bei Patienten mit Alzheimer ausserhalb der Gehirnzellen auf.

Die Alzheimer-Krankheit entwickelt sich aufgrund der dramatischen Inzidenzraten zu einer grossen Belastung für künftige Generationen: Erkrankt derzeit alle 69 Sekunden ein US-Amerikaner an Alzheimer, wird dies Schätzungen zufolge im Jahr 2050 bereits alle 33 Sekunden der Fall sein. 2013 waren weltweit 44 Millionen an Alzheimer erkrankt. In den USA steht Alzheimer unter den Todesursachen in allen Altersgruppen an sechster Stelle, in der Altersgruppe über 65 Jahren sogar an fünfter. Die Inzidenz- und Prävalenzraten steigen mit dem Alter. Angesichts der alternden Gesellschaft wird die Zahl der Patienten daher dramatisch zunehmen. Schätzungen zufolge wird sich die Zahl der Patienten bis 2050 weltweit auf 135 Millionen verdreifachen.

## Über AC Immune

AC Immune SA ist ein Schweizer Biopharma-Unternehmen mit drei Produkte in der klinischen Entwicklung. Das Unternehmen konzipiert, erforscht und entwickelt therapeutische und diagnostische Produkte, um Krankheiten, die durch falsch gefaltete Proteine verursacht werden, zu verhindern und zu ursächlich zu behandeln. Mit seinen zwei Technologieplattformen zur Entwicklung von Antikörpern, kleinen Molekülen und Impfstoffen spricht AC Immune grosse Märkte an und deckt ein breites Spektrum von Indikationen im Bereich des zentralen Nervensystems ab. Die Alzheimer-Krankheit ist das wichtigste Anwendungsgebiet der Produkte des Unternehmens. Die innovativen, hoch differenzierten und krankheitsmodifizierenden Therapien von AC Immune könnten jedoch auch einen Paradigmenwechsel in der Behandlung anderer neurodegenerativer Erkrankungen wie dem Down-Syndrom, Parkinson, Tauopathien, Glaukomen und Chorea Huntington herbeiführen. Das Unternehmen besitzt eine vielversprechende grosse, breit gefächerte Pipeline, die sieben therapeutische und zwei diagnostische Produkte für Alzheimer umfasst. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt ist Crenezumab, ein Anti-Abeta-Antikörper, der an Genentech auslizenziert wurde und die klinischen Phase-II-Studien durchlaufen hat. Crenezumab wurde vom US National Institute of Health für den Einsatz in der ersten Präventionsstudie zur Alzheimerschen Krankheit ausgewählt. AC Immune führt zurzeit klinische Studien mit den Alzheimer-Impfstoffen ACI-24 (zielt auf Abeta ab) und ACI-35 (zielt auf pTau ab) durch. Zudem wird in Zusammenarbeit mit Genentech ein präklinischer Anti-pTau-Antikörper untersucht. Überdies hat das Unternehmen mit Piramal Imaging eine Vereinbarung über die Entwicklung von Tau-Protein-PET-Tracern zur Diagnose von Alzheimer geschlossen. Seit seiner Gründung im Jahr 2003 hat AC Immune 84 Millionen Schweizer Franken (81 Millionen USD) von privaten Investoren eingenommen.

## Über die Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease (CEOi)

Die Global CEO Initiative on Alzheimer's Disease (CEOi) ist ein Zusammenschluss von Führungskräften aus dem privaten Sektor, die ihre unternehmerische Führungsposition im Kampf gegen Alzheimer einsetzen. Die CEO Initiative strebt die Zusammenarbeit mit Führungskräften aus dem öffentlichen Sektor an, um die durch die Krankheit hervorgerufene soziale, gesundheitliche und wirtschaftliche Krise zu bewältigen und ein gesundes Altern sowie Innovationen im Bereich Forschung und Versorgung zu ermöglichen. Die CEO Initiative will im Zeitalter alternder Bevölkerungen Führungskräften aus dem öffentlichen und privaten Sektor eine visionäre, koordinierte und zielorientierte Führung bieten, um gemeinsam unsere grössten Herausforderungen anzugehen [www.ceoalzheimersinitiative.org](http://www.ceoalzheimersinitiative.org)

## Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

---

### AC Immune

Prof. Andrea Pfeifer

Chief Executive Officer

Telefon: +41-21-693 91 21

E-Mail: [andrea.pfeifer@acimmune.com](mailto:andrea.pfeifer@acimmune.com)

Nick Miles

Senior Consultant

Cabinet Privé de Conseils s.a.

Mobil: +41 79 678 76 26

E-Mail : [miles@cpc-pr.com](mailto:miles@cpc-pr.com)

Eva Schier

Corporate Communications Manager

Telefon: +41-21-693 91 34

E-Mail: [eva.schier@acimmune.com](mailto:eva.schier@acimmune.com)

In den USA

Ted Agne

The Communications Strategy Group Inc.

Telefon: +1 781 631 3117

E-Mail: [edagne@comstratgroup.com](mailto:edagne@comstratgroup.com)

---