



2023年3月31日

エーザイ株式会社
バイオジェン・インク

「レカネマブ」の Clarity AD 試験における ARIA 発現や QOL に関する新たな解析結果を 第 17 回アルツハイマー・パーキンソン病学会（AD/PD™ 2023）において発表

エーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫、以下 エーザイ）とバイオジェン・インク（Nasdaq: BIIB、本社：米国マサチューセッツ州ケンブリッジ、CEO：Christopher A. Viehbacher、以下 バイオジェン）は、このたび、抗 A β プロトフィブリル*抗体レカネマブ（一般名、米国ブランド名：「LEQEMBI™」）の臨床第 III 相 Clarity AD 試験における、抗血小板薬および抗凝固薬使用とアミロイド関連画像異常（ARIA）の発現、ARIA-H 単独の発現、ならびに介護者負担および健康関連 QOL（Quality of Life：生活の質）に関する最新の解析結果を「第 17 回アルツハイマー・パーキンソン病学会（International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases：AD/PD™ 2023）において発表したことをお知らせします。

Clarity AD 試験は、早期アルツハイマー病（AD）当事者様 1,795 人（レカネマブ投与群：10 mg/kg bi-weekly 投与：898 人、プラセボ投与群：897 人）を対象とした、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、無作為化グローバル臨床第 III 相検証試験で、主要評価項目ならびに全ての重要な副次評価項目を統計学的に高度に有意な結果をもって達成しました。Clarity AD 試験の結果は、2022 年 11 月に第 15 回アルツハイマー病臨床試験会議（CTAD）にて[発表](#)し、同時に査読学術専門誌 *the New England Journal of Medicine* にも[掲載](#)されました。

1. ARIA が発現した被験者における抗血小板薬および抗凝固薬の使用を評価した解析結果

Clarity AD 試験では、レカネマブ投与群は、プラセボ投与群より ARIA の発現率が増加しました。本解析は、ARIA（ARIA-E（浮腫／浸出）または-H（脳微小出血、脳表へモジデリン沈着、直径 1 cm を超える脳出血））が発現した被験者における抗血小板薬および抗凝固薬の使用状況の評価を目的として実施されました。

プラセボ投与群においては、抗血小板薬や抗凝固薬を使用した場合は、使用していない場合（8.9%）と比較して、ARIA の発現率がわずかに高くなりました（抗血小板薬：9.7%、抗凝固薬（抗凝固薬のみまたは抗血栓薬との併用）：10.8%）。レカネマブ投与群においては、抗血小板薬や抗凝固薬を使用した場合は、使用していない場合（21.8%）より、ARIA 発現率が若干低くなりました（抗血小板薬：17.9%、抗凝固薬：13.3%）。

ARIA-E の発現率は、抗血小板薬や抗凝固薬を使用していない場合はレカネマブ投与群では

13.1%、プラセボ投与群では 1.5%であり、抗血小板薬を使用した場合はレカネマブ投与群では 10.4%、プラセボ投与群は 0.84%、抗凝固薬を使用した場合はレカネマブ投与群は 4.8%、プラセボ投与群は 2.7%でした。レカネマブ投与群で直径 1cm を超える脳内出血が観察された症例が報告されており、抗血栓薬または血栓溶解薬の投与には注意が必要です。

Clarity AD 試験において、レカネマブ投与群は、抗血小板薬や抗凝固薬の使用によって ARIA の発現頻度が高くなることはありませんでした。

2. Clarity AD 試験における ARIA-H 単独（ARIA-E を伴わない ARIA-H）発現事象の解析

本解析は、ARIA-H 単独（ARIA-E を伴わない ARIA-H）の発現とそのタイミングを解析する目的で実施しました。Clarity AD 試験において、ARIA-H（ARIA-E を伴う ARIA-H、および ARIA-H 単独）の発現率はレカネマブ投与群 17.3%、プラセボ投与群 9.0%でしたが、ARIA-H 単独の発現率はレカネマブ投与群 8.9%、プラセボ投与群 7.8%であり、同程度でした。ARIA-E を伴う ARIA-H の多くは、ARIA-E 発現と同時期である治療初期に発現しますが、ARIA-H 単独は、レカネマブ投与群、プラセボ投与群ともに、18 カ月の治療期間中に分散して発現しました。ApoE ϵ 4 遺伝子と ARIA-H 単独の発現の関係性については、プラセボ投与群では非保有者 3.8%、ヘテロ接合体保有者 7.3%、ホモ接合体保有者 18.0%、レカネマブ投与群では非保有者 8.3%、ヘテロ接合体保有者 8.4%、ホモ接合体保有者 12.1%となりましたが、ApoE ϵ 4 ステータスは ARIA-H の発現時期には影響しませんでした。

Clarity AD において、レカネマブ投与群の ARIA-H 単独の発現パターンは、プラセボ投与群と同様でした。

3. Clarity AD 試験データを用いた、健康関連 QOL（Health Related Quality of Life）に関する解析結果

本解析は、Clarity AD 試験のデータを使用し、事前に設定された健康関連 QOL（HRQoL）に関する探索的解析結果を得ることを目的として実施されました。被験者の HRQoL として、ベースライン時と投与開始後 6 カ月ごとに、European Quality of Life-5 Dimensions（EQ-5D-5L**）と Quality of Life in AD（QOL-AD***）の指標により測定しました。QOL-AD は介護者による評価も実施されました。さらに、認知症による介護者への負担を評価するために、6 カ月ごとに介護者に対して Zarit Burden Interview****を実施しました。レカネマブ投与 18 カ月時点での被験者の EQ-5D-5L と QOL-AD のベースラインからの調整後平均変化量は、プラセボ投与群と比較してそれぞれ 49%、56%の悪化抑制を示しました。また、介護者の Zarit Burden Interview と QOL-AD は、レカネマブ投与 18 カ月時点でそれぞれ 38%、23%の悪化抑制を示しました。これらの評価結果は ApoE ϵ 4 遺伝子型によらず一貫していました。本健康関連 QOL の結果から、レカネマブ治療が被験者と介護者に有意義なベネフィットをもたらすことが示されました。

レカネマブについて、エーザイは、開発および薬事申請をグローバルに主導し、エーザイの最終意思決定権のもとで、エーザイとバイオジェンが共同商業化・共同販促を行います。

- * プロトフィブリルは、75-5000Kd の可溶性 A β 凝集体です¹。
- ** European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D-5L) は、患者の報告による QOL の評価指標として用いられ、5 つのドメイン(移動の程度、身の回りの管理、普段の活動、痛み／不快感および不安/ふさぎ込み)から構成されています。
- *** Quality of Life in AD (QOL-AD) は、面接調査による認知症疾患に特化した QOL 指標です。
- **** Zarit Burden Interview は介護者の負担感測定のために開発された指標です。

以上

参考文献

¹ Söderberg, L., Johannesson, M., Nygren, P. et al. Lecanemab, Aducanumab, and Gantenerumab — Binding Profiles to Different Forms of Amyloid-Beta Might Explain Efficacy and Side Effects in Clinical Trials for Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics* (2022). <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01308-6>. Accessed March 23, 2023

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL : 03-3817-5120	バイオジェン・インク パブリックアフェアーズ public.affairs@biogen.com

参考資料

1. レカネマブについて

レカネマブ（一般名、米国ブランド名：「LEQEMBI™」）は、BioArctic AB（本社：スウェーデン、以下 バイオアークティック）とエーザイの共同研究から得られた、アミロイドベータ（A β ）の可溶性（プロトフィブリル）および不溶性凝集体に対するヒト化 IgG1 モノクローナル抗体です。米国において、「LEQEMBI」は、2023 年 1 月 6 日に米国食品医薬品局（FDA）より迅速承認を取得しました。「LEQEMBI」の適応症はアルツハイマー病（AD）の治療です。「LEQEMBI」による治療は、臨床試験と同様、AD による軽度認知障害または軽度認知症の当事者様において開始する必要があります。これらの病期よりも早期または後期段階での治療開始に関する安全性と有効性のデータはありません。本適応症は、「LEQEMBI」で治療された当事者様が観察された A β プラークの減少に基づき、迅速承認の下で承認されています。本迅速承認の要件として、検証試験による臨床的有用性の確認が必要となります。

米国における処方情報は [こちら](#) から入手できます。

Clarity AD 試験は、主要評価項目ならびに全ての重要な副次評価項目を統計学的に高度に有意な結果をもって達成しました。米国において、2023 年 1 月 6 日に臨床第 III 相 Clarity AD 検証試験のデータに基づくフル承認への変更に向けた生物製剤承認一部変更申請（supplemental Biologics License Application : sBLA）を FDA に提出し、2023 年 3 月 3 日に受理されました。本申請は優先審査に指定され、PDUFA（Prescription Drugs User Fee Act）アクションデート（審査終了目標日）は 2023 年 7 月 6 日に設定されました。本申請について、FDA は現時点で諮問委員会を予定していますが、日程については公表していません。日本において、エーザイは、2023 年 1 月 16 日に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に製造販売承認申請を行い、1 月 26 日に厚生労働省より優先審査に指定されました。本申請においては、審査期間の短縮をめざし医薬品事前評価相談制度を活用しています。欧州においても、

2023年1月9日に欧州医薬品庁（EMA）に販売承認申請（MAA）を提出し、1月26日に受理されました。中国においては、2022年12月に国家薬品监督管理局（NMPA）にBLAのデータ提出を開始し、2023年2月27日に優先審査に指定されました。

レカネマブの皮下注射によるバイオアベイラビリティ試験は終了し、Clarity AD試験OLEにおいて皮下投与の評価が進行中です。

2020年7月から、臨床症状は正常で、ADのより早期ステージにあたる脳内A β 蓄積が境界域レベルおよび陽性レベルのプレクリニカルADを対象とした臨床第III相試験（AHEAD 3-45試験）を米国のADおよび関連する認知症の学術的臨床試験のための基盤を提供するAlzheimer's Clinical Trials Consortium（ACTC）とのパブリック・プライベート・パートナーシップ（PPP）で行っています。ACTCは、National Institutes of Health、National Institute on Agingによる資金提供を受けています。

また、2022年1月から、セントルイス・ワシントン大学医学部（米国ミズーリ州セントルイス）が主導する優性遺伝アルツハイマーネットワーク試験ユニット（Dominantly Inherited Alzheimer Network Trials Unit、以下DIAN-TU）が実施する優性遺伝アルツハイマー病（DIAD）に対する臨床試験（Tau NexGen試験）が進行中です。

2. エーザイとバイオジェンによるAD領域の提携について

エーザイとバイオジェンは、AD治療剤の共同開発・共同販売に関する提携を2014年から行っています。レカネマブについて、エーザイは、開発および薬事申請をグローバルに主導し、エーザイの最終意思決定権のもとで、エーザイとバイオジェンが共同商業化・共同販促を行います。

3. エーザイとバイオアークティックによるAD領域の提携について

2005年以来、エーザイとバイオアークティックはAD治療薬の開発と商業化に関して長期的な協力関係を築いてきました。エーザイは、レカネマブについて、2007年12月にバイオアークティックとのライセンス契約により、全世界におけるADを対象とした研究・開発・製造・販売に関する権利を取得しています。2015年5月にレカネマブのバックアップ抗体の開発・商業化契約を締結しました。

4. エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、患者様と生活者の皆様の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア（hhc）」を企業理念とし、この理念のもと、人々の「健康憂慮の解消」や「医療較差の是正」という社会善を効率的に実現することをめざしています。グローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん領域」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

また、当社は、国連の持続可能な開発目標（SDGs）のターゲット（3.3）である「顧みられない熱帯病（NTDs）」の制圧に向けた活動に世界のパートナーと連携して積極的に取り組んでいます。

エーザイ株式会社の詳細情報は、<https://www.eisai.co.jp> をご覧ください。Twitter アカун ト @Eisai_SDGs でも情報公開しています。

5. バイオジェン・インクについて

1978年に設立されたバイオジェンは、多発性硬化症の広範なポートフォリオを有し、脊髄性筋萎縮症の最初の治療薬を製品化し、アルツハイマー病の病理に作用する二つの治療薬を共同開発するなど、数多くの革新的なイノベーションを生み出したグローバル・バイオテクノロジー企業です。バイオジェンは神経、神経精神、特定の免疫、希少疾患といった領域において画期的な治療となりうるパイプラインを進展させ、サイエンスを通じて人々に貢献するという理念を厳格に追求し、人々がより健康的に、持続可能で平等に生きていける世界となるよう取り組んでいます。

バイオジェンに関する情報については、<https://www.biogen.com/> および SNS 媒体 [Twitter](#), [LinkedIn](#), [Facebook](#), [YouTube](#) をご覧ください。

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 the potential clinical effects of lecanemab; the potential benefits, safety and efficacy of lecanemab; potential regulatory discussions, submissions and approvals and the timing thereof; the 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 lecanemab; 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 studies may not be indicative of full results or results from later stage or larger scale clinical studies 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 unexpected concerns that may arise from additional data, analysis or results obtained during clinical studies, including the Clarity AD clinical trial and AHEAD 3-45 study; the occurrence of adverse safety events; risks of unexpected costs or delays; the risk of other unexpected hurdles; 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 lecanemab; actual timing and content of submissions to and decisions made by the regulatory authorities regarding lecanemab; uncertainty of success in the development and potential commercialization of lecanemab; 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.