



2023年7月20日

エーザイ株式会社
バイオジェン・インク

「レカネマブ」について、アルツハイマー病の病理に対する効果、および皮下投与に関する最新の解析結果をアルツハイマー病協会国際会議 2023 (AAIC2023) において発表

*臨床第III相試験の詳細な解析により、ADの病理学的特徴である
Aβとタウの双方に対するレカネマブの有効性を示す*

*新規データによるPK/PDモデルにおいて、皮下投与製剤は
有効性と安全性に関して、新たな投与経路の選択肢となる可能性が示唆*

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: BILB、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、アルツハイマー病（AD）治療剤レカネマブ（一般名、米国ブランド名：「LEQEMBI®」）について、臨床第III相 Clarity AD 試験におけるレカネマブ投与によるアミロイドベータ（Aβ）の減少とパスウェイにおける下流のバイオマーカー変化の解析結果、ならびに現在開発中の皮下投与製剤に関する最新知見をアルツハイマー病協会国際会議（Alzheimer's Association International Conference：AAIC）2023において、発表したことをお知らせします。なお、レカネマブは米国において2023年7月6日にフル承認を取得しました。

Clarity AD 試験は、早期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相検証試験であり、主要評価項目（Clinical Dementia Rating Sum of Boxes：CDR-SB の 18 カ月時点におけるベースラインからの変化）ならびに全ての重要な副次評価項目を統計学的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。

レカネマブ：アミロイドの減少と下流のバイオマーカー変化

Clarity AD 試験では、重要な副次評価項目であるアミロイドポジトロン断層法（PET）測定による脳内アミロイド蓄積に対するレカネマブの効果以外にも、AD の病態生理に関わるアミロイド、タウ、神経変性、アストロサイト活性化、シナプス機能不全へのレカネマブの効果について、それぞれの変化を示すバイオマーカー（A/T/N+バイオマーカー）を用いて測定しました。

測定したバイオマーカーは、アミロイドでは脳脊髄液（CSF）中の $A\beta 1-42$ と血漿中の $A\beta 42/40$ 比、タウでは CSF および血漿中 p-Tau 181、神経変性では CSF 中の総タウと CSF 中および血漿中のニューロフィラメント軽鎖、アストロサイト活性化では血漿中の GFAP（glial fibrillary acidic protein）、およびシナプス機能不全では CSF 中のニューログランニンです。

その結果、レカネマブ投与群では、プラセボ投与群と比較して、血漿中 $A\beta 42/40$ 比の増加（ベースラインからの調整済平均変化量、レカネマブ：0.008、プラセボ：0.001、 $p < 0.0001$ ）のほか、血漿中 p-Tau181 の減少（ベースラインからの調整済平均変化量、レカネマブ：-0.575 pg/mL、プラセボ：0.201 pg/mL、 $p < 0.0001$ ）が観察されるなど、測定した A/T/N+バイオマーカーについて、レカネマブ投与による改善が確認されました。これらの結果から、レカネマブが AD 病態生理に関与する A/T/N+バイオマーカーに影響を与え、疾患進行を遅らせる生物学的効果を発揮することが示唆されました。

また、今回、Clarity AD 試験のタウ PET を用いた脳内タウ病理について、ベースライン時の特性と初期解析の結果が発表され、レカネマブ投与により、側頭葉へのタウ病理の蓄積が遅くなることが示されました。さらに、タウ PET によるタウの蓄積が確認されたサブグループを対象としたレカネマブの臨床効果の解析において、本集団全体で臨床効果を示すことが確認され、また、AD の初期段階を示す脳内タウの蓄積量が軽度な集団*では、顕著な臨床効果が認められました。

早期 AD において、静脈内投与と同等の有効性と良好な安全性が予測されるレカネマブの皮下投与

レカネマブの静脈内投与と皮下投与を比較した試験において、レカネマブの皮下投与による生物学的利用能（バイオアベイラビリティ）は、静脈内投与と比較して約 50%であることが示されました。さらに PK/PD モデルを用いた解析で、720 mg weekly 固定用量皮下投与は、10 mg/kg bi-weekly 静脈内投与と同等の暴露量（AUC）を示し、アミロイド PET SUVr（standardized uptake value ratio）によって測定される脳内アミロイド蓄積も同程度に減少させる可能性が示されました。一方、静脈内投与のデータを用いた解析では、浮腫／浸出を伴うアミロイド関連画像異常（ARIA-E）はレカネマブの血中濃度と関連しており、最大血中濃度は ARIA-E に対する最も予測性の高い因子であることが示されました。皮下投与は、静脈内投与と比較して最高血中濃度が低くなるため、ARIA-E の発現率が低くなる可能性が予測されます。

本リリースに関する AAIC における発表資料は、エーザイのコーポレートウェブサイトの[投資家セクション](#)に 7 月 21 日午前 8 時 30 分に掲載予定です。

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。

以上

*タウ PET プローブ MK6240 を用い、脳内タウの蓄積量が軽度の蓄積量を示す集団（MK6240 によるカットオフ値が 1.06 未満、141 名）、中程度の集団（MK6240 によるカットオフ値が 1.06 から 2.91、191 名）、高度の集団蓄積量（MK6240 によるカットオフ値が 2.91 超、10 名）を定義しました。

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 7 月 6 日に米国食品医薬品局（FDA）よりフル承認を取得しました。米国における「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。

米国におけるフル承認に基づく処方情報、Boxed Warning は[こちら](#)から入手できます。

レカネマブについては、日本、欧州（EU）、中国、カナダ、英国（北アイルランドを除く）、韓国においても、それぞれ承認申請を行っています。日本と中国においては優先審査に、英国（北アイルランドを除く）においては、革新的な医薬品について上市までの時間を短縮することを目的とした ILAP（Innovative Licensing and Access Pathway）に指定されています。

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。維持投与レジメンは 201 試験 OLE において評価を行っています。

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 傘下の 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。本試験において、レカネマブは抗 A β 療法による基礎療法として選定されました。

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 年から行っていきます。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 年以來、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。SNS アカウント [Twitter](#)、[LinkedIn](#)、[Facebook](#) 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.