

バイオジェンとエーザイ、アデュカヌマブの第Ⅱb相試験の長期継続投与試験の詳細解析を「アルツハイマー病臨床試験会議」(CTAD)で発表

3年および4年データは、引き続きアミロイドプラークの減少を示し
臨床症状進行の遅延を示唆

2018年10月29日 - バイオジェン(Nasdaq略号: BII) とエーザイ株式会社(本社:東京、代表執行役CEO:内藤晴夫、以下「エーザイ」)は、アルツハイマー病(AD)による軽度認知障害(MCI)および軽度アルツハイマー型認知症治療薬候補であるアデュカヌマブについて、現在進行中の第Ⅱb相試験の長期継続投与(LTE: long-term extension)試験の36カ月と48カ月の詳細解析結果をスペインのバルセロナで開催中の「アルツハイマー病臨床試験会議」(CTAD: Clinical Trials on Alzheimer's Disease)で発表しました。

Late Breakingとして採択された口頭発表およびポスター発表には、アデュカヌマブの投与を最長36カ月、または最長48カ月受けた患者さんのデータが含まれています。両解析から得られたポジトロン放出断層撮影法(PET)により測定されたアミロイド蓄積のデータは、いずれも用量依存的ならびに経時的な減少を示しました。さらに、探索的臨床評価項目である臨床的認知症重症度判定尺度(CDR-SB)およびミニメンタルステート検査(MMSE)による解析では、持続的な臨床症状進行の遅延が36カ月および48カ月にわたって示唆されました。それぞれの投与群の結果は、全般的に以前に報告した本試験の解析との一貫性が確認されました。また、アデュカヌマブのリスク・ベネフィットのプロファイルに変化はありませんでした。

バイオジェンのエグゼクティブ・バイス・プレジデント兼チーフ・メディカル・オフィサーのアルフレッド・サンドロックM.D., Ph.Dは次のように述べています。「本第Ⅱb相試験は、アデュカヌマブについて今や4年間にわたる試験結果を得ており、これらのデータがアミロイドプラーク値の減少を示し続け、また本剤がこの疾患の臨床的進行を抑制することを示唆していることに勇気づけられています。第Ⅲ相試験の患者登録もすでに完了しています。患者さん、ご家族、介護者、社会の深いアンメットニーズが私たちの活動を動機づけています。」

本第Ⅱb相試験について

本第Ⅱb相試験は、無作為化二重盲検・プラセボ対照・反復投与試験であり、前駆期のADまたは軽度アルツハイマー型認知症患者さんにおけるaducanumabの安全性・忍容性・薬物動態(PK)・薬力学(PD)および臨床的有效性を評価する試験です。本試験の主要評価項目は安全性であり、探索的評価項目はアミロイド値の減少、CDR-SB、MMSEでした。

本試験には、各1、3、6、10mg/kgを用いる固定用量群およびAPOE4陽性患者さんのみを対象とした最大投与量10mg/kgまでの漸増用量群が含まれています。

本第Ⅱb相試験では、196名の患者さんがアデュカヌマブまたはプラセボの投与を受け、うち143名がLTE試験に移行しました。LTE試験に参加した患者さんは全員がアデュカヌマブによる治療に切り替えるか、または継続してアデュカヌマブ投与を継続し、プラセボから実薬への切り替え(n=37)、1 mg/kgから3 mg/kgへの切り替え(n=19)、固定用量群(3 mg/kg [n=26], 6 mg/kg [n=24], 10 mg/kg [n=19])、漸増用量群への切り替え(n=18)の6投与群に割付けられました。36カ月以上の長期試験のため、LTE試験の患者数は経時的に減少しました。

本第1b相試験でアデュカヌマブの投与を受けた185名の患者さんのうち、46名の患者さんがアミロイド関連画像異常(ARIA-E(浮腫))を発現しました。8名の患者さんは2回以上のARIA-Eを発現しました。ARIAイベントの過半数は、治療過程の早期段階で発現しました。これらはMRIの画像上で確認された軽度なもので、臨床的に無症候性であり、4週間から12週間以内に解消または安定し、大半の患者さんは治療を継続しました。この第1b相LTE試験において最も多く報告された有害事象は頭痛、転倒、ARIAでした。また今回の解析において、新たなARIA-Eの発現は認められませんでした。

36カ月のデータ

PETによる標準化取込値比(SUVr)によるアミロイドプラーク値は、36カ月の治療を受けた患者さんでは持続的に低下しました。10 mg/kg固定用量群におけるアミロイドプラーク値は、36カ月時点でアミロイド陽性と陰性を区別する定量的カットポイントよりも低いレベルを維持しました。

探索的臨床評価項目では、CDR-SBおよびMMSEによる認知機能および臨床症状の低下を検討した結果、特定のグループにおける、アデュカヌマブによる治療3年時点において、持続的な臨床症状進行の遅延が示唆されました。LTE試験の2年目時点におけるアデュカヌマブ漸増投与群の臨床効果は10 mg/kg固定用量群と全般的に一貫した結果でした。

36カ月時点の漸増コホートにおける平均用量は8.4 mg/kgでした。

36カ月時点では、全ての固定用量群と漸増群において、用量依存的ならびに経時的なアミロイドプラークの低下が観察されました。アミロイドプラーク、CDR-SBおよびMMSEの変化の詳細は、以下の通りです。

臨床第1b相試験の開始から36カ月時点	アミロイドPET SUVr*におけるベースラインからの調整後平均変化率	CDR-SBにおけるベースラインからの調整後平均変化率	MMSEにおけるベースラインからの調整後平均変化率
プラセボから実薬 への切り替え	-0.248	4.83	-6.75
1 mg/kgから3 mg/kg への切り替え	-0.198	6.21	-6.24
3 mg/kg 治療群	-0.241	3.86	-4.98
6 mg/kg治療群	-0.278	4.50	-9.07
10 mg/kg 治療群	-0.301	2.87	-4.23
漸増治療群	-0.308	3.10	-4.28

*アミロイドPETによる標準化取込値比(参照領域=小脳)

48カ月のデータ

最長48カ月の治療を受けた患者さんでは、アミロイドプラークが用量依存的ならびに経時的に減少し続けました。10 mg/kg固定用量群における48カ月でのアミロイドプラーク値はアミロイド陽性と陰性を区別する定量的カットポイントよりも低いレベルを維持しました。アミロイドプラーク、CDR-SBおよびMMSEの変化の詳細は、以下の通りです。

臨床第1b相試験の開始から48カ月時点	アミロイドPET SUVr*におけるベースラインからの調整後平均変化率	CDR-SBにおけるベースラインからの調整後平均変化率	MMSEにおけるベースラインからの調整後平均変化率
プラセボから実薬 への切り替え	-0.260	6.95	-10.24
1 mg/kgから3 mg/kg への切り替え	-0.232	8.44	-9.49
3 mg/kg 治療群	-0.261	5.57	-8.22
6 mg/kg治療群	-0.324	7.75	-12.62
10 mg/kg 治療群	-0.340	3.87	-4.82

*アミロイドPETによる標準化取込値比(参照領域=小脳)

本第III相試験について

2018年7月、アデュカヌマブの第III相試験ENGAGE試験および EMERGE試験の患者登録が完了しました。これらの試験は、早期アルツハイマー病の患者さんにおけるアデュカヌマブの安全性と、認知機能・臨床症状の低下抑制による有効性を評価するようデザインされています。

アデュカヌマブについて

アデュカヌマブ（開発コード：BIIB037）は早期アルツハイマー病の治療薬候補として臨床試験中の化合物です。アデュカヌマブはヒト遺伝子組み換えモノクローナル抗体（mAb）であり、認知障害の兆候のない健康な高齢者集団または認知機能に障害がみられた高齢者で認知機能低下が非常に緩慢な人からリバース・トランスレーショナル・メディシン（Reverse Translational Medicine: RTM）と呼ばれる Neurimmune社の技術基盤を活用して収集されたB細胞の匿名化されたライブラリーに由来します。2017年10月より、バイオジェンとエーザイは全世界的にアデュカヌマブの開発ならびに製品化を共同で実施しています。

バイオジェンについて

神経科学領域のパイオニアであるバイオジェンは、最先端の医学と科学を通じて、重篤な神経学的疾患、神経変性疾患の革新的な治療法の発見および開発を行い、世界中の患者さんに提供しています。1978年にチャールズ・ワイスマン、ハインツ・シェイラー、ケネス・マレー、ノーベル賞受賞者であるウォルター・ギルバートと フィリップ・シャープにより設立されたバイオジェンは、世界で歴史のあるバイオテクノロジー企業であり、多発性硬化症の領域をリードする製品ポートフォリオを持ち、SMAの唯一の治療薬を製品化しました。また、アルツハイマー病、神経免疫疾患、運動性疾患、神経筋障害、痛み、眼科、神経精神医学といった神経領域の研究においても最先端の活動を展開しています。生物製剤の高い技術力を活かし、バイオジェンは高品質のバイオシミラーの製造と製品化にも注力しています。

当社に関する情報については、<http://www.biogen.com> およびSNS媒体Twitter, LinkedIn, Facebook, YouTubeをご覧ください。

エーザイ株式会社について

エーザイ株式会社は、本社を日本に置く研究開発型グローバル製薬企業です。患者様とご家族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」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、世界で約1万人の社員が革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

エーザイは、アルツハイマー型認知症・レビー小体型認知症治療剤「アリセプト®」の開発・販売から得た経験を活かし、医療従事者や介護関係者、行政などの協力を得て認知症と共生する「まちづくり」に取り組み、世界で推計1万回以上の疾患啓発イベントを開催してきました。認知症領域のパイオニアとして、次世代治療剤の開発にとどまらず、診断方法の開発やソリューションの提供にも取り組んでいます。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。

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
バイオジェン・ジャパン株式会社 コーポレートアフェアーズ本部広報部 TEL: 03-3275-1745	エーザイ株式会社 PR部 TEL: 03-3817-5120

Biogen Safe Harbor

This press release contains forward-looking statements, including statements made pursuant to the safe harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995 about additional results from the Phase 1b study of aducanumab; the potential clinical effects of aducanumab; the potential benefits, safety and efficacy of aducanumab; the treatment of AD; and risks and uncertainties associated with drug development and commercialization. These forward-looking statements may be accompanied by words such as “aim,” “anticipate,” “believe,” “could,” “estimate,” “expect,” “forecast,” “intend,” “may,” “plan,” “potential,” “possible,” “will” 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, unexpected concerns that may arise from additional data, analysis or results obtained during clinical trials; 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; the occurrence of adverse safety events; risks of unexpected costs or delays; the risks of other unexpected hurdles; uncertainty of success in the development and potential commercialization of aducanumab; 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; and third party collaboration risks. 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 Securities and Exchange Commission. These statements are based on Biogen’s current beliefs and expectations and speak only as of the date of this press 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.

###